

From the INTERNATIONAL BUREAU

## PCT

### NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

To:

Commissioner  
US Department of Commerce  
United States Patent and Trademark  
Office, PCT  
2011 South Clark Place Room  
CP2/5C24  
Arlington, VA 22202  
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

<b>Date of mailing (day/month/year)</b> 18 May 2001 (18.05.01)	<b>Applicant's or agent's file reference</b> II000401PCT
<b>International application No.</b> PCT/EP00/03173	<b>Priority date (day/month/year)</b> 02 September 1999 (02.09.99)
<b>International filing date (day/month/year)</b> 10 April 2000 (10.04.00)	
<b>Applicant</b> GRUHLER, Holger et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

16 February 2001 (16.02.01)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland  Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer <p style="text-align: center;">Pascal-Piriou</p> Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	---

**PCT**

## NOTIFICATION OF THE RECORDING OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and  
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

SCHOPPE, Fritz  
Schoppe, Zimmermann & Stöckeler  
Postfach 71 08 67  
D-81458 München  
ALLEMAGNE

<b>Date of mailing (day/month/year)</b> 06 juillet 2001 (06.07.01)	
<b>Applicant's or agent's file reference</b> II000401PCT.	<b>IMPORTANT NOTIFICATION</b>
<b>International application No.</b> PCT/EP00/03173	<b>International filing date (day/month/year)</b> 10 avril 2000 (10.04.00)

<b>1. The following indications appeared on record concerning:</b> <input checked="" type="checkbox"/> the applicant <input checked="" type="checkbox"/> the inventor <input type="checkbox"/> the agent <input type="checkbox"/> the common representative		
<b>Name and Address</b> ZENGERLE, Roland Weiherstrasse 15/2 D-78050 Villingen-Schwenningen Germany	<b>State of Nationality</b> DE	<b>State of Residence</b> DE
	<b>Telephone No.</b>	
	<b>Facsimile No.</b>	
	<b>Teleprinter No.</b>	
<b>2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:</b> <input type="checkbox"/> the person <input type="checkbox"/> the name <input type="checkbox"/> the address <input type="checkbox"/> the nationality <input type="checkbox"/> the residence		
<b>Name and Address</b>	<b>State of Nationality</b>	<b>State of Residence</b>
	<b>Telephone No.</b>	
	<b>Facsimile No.</b>	
	<b>Teleprinter No.</b>	
<b>3. Further observations, if necessary:</b> <b>The person indicated in Box No. 1 has now been registered as inventor/applicant for ALL contracting states.</b>		
<b>4. A copy of this notification has been sent to:</b> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office  <input type="checkbox"/> the International Searching Authority  <input type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority                         </div> <div> <input type="checkbox"/> the designated Offices concerned  <input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned  <input type="checkbox"/> other:                         </div> </div>		

<b>The International Bureau of WIPO</b> 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland  Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	<b>Authorized officer</b>  Elisabeth KÖNIG  Telephone No.: (41-22) 338.83.38
--	--

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM  
GEBIET DES PATENTWESENS

- Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN  
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

SCHOPPE, F. et al. of  
SCHOPPE, ZIMMERMANN & STÖCKELER  
Postfach 71 08 67  
D-81458 München  
ALLEMAGNE

- 3. MAI 2001

PCT

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG  
DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN  
PRÜFUNGSBERICHTS

(Regel 71.1 PCT)

1 PER

Absendedatum  
(Tag/Monat/Jahr)

02.05.2001

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts  
II000401PCT

WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP00/03173

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)  
10/04/2000

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)  
02/09/1999

Anmelder

HAHN-SCHICKARD GESELLSCHAFT ...

1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
2. Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.
4. **ERINNERUNG**

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung  
beauftragten Behörde



Europäisches Patentamt  
D-80298 München  
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d  
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Michaleczek, N

Tel. +49 89 2399-7254



# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESEN

## PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT



(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts <b>II000401PCT</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen <b>PCT/EP00/03173</b>	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) <b>10/04/2000</b>	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) <b>02/09/1999</b>
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK <b>B01J19/00</b>		
Anmelder <b>HAHN-SCHICKARD GESELLSCHAFT ...</b>		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser **BERICHT** umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.  
  
☒ Außerdem liegen dem Bericht **ANLAGEN** bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).  
  
 Diese Anlagen umfassen insgesamt 5 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags  <b>16/02/2001</b>	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  <b>02.05.2001</b>
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:   <b>Europäisches Patentamt</b> <b>D-80298 München</b> <b>Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d</b> <b>Fax: +49 89 2399 - 4465</b>	Bevollmächtigter Bediensteter  <b>Van Iddekinge, R</b>  <b>Tel. Nr. +49 89 2399 8346</b> 

**I. Grundlage des Berichts**

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):  
**Beschreibung, Seiten:**

1-25                      ursprüngliche Fassung

**Patentansprüche, Nr.:**

1-22                      eingegangen am                      16/02/2001    mit Schreiben vom    16/02/2001

**Zeichnungen, Blätter:**

1-10                      ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung,      Seiten:  
☐ Ansprüche,      Nr.:  
☐ Zeichnungen,      Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

**1. Feststellung**

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-22
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-22
	Nein: Ansprüche	
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-22
	Nein: Ansprüche	

- 2. Unterlagen und Erklärungen**  
**siehe Beiblatt**

**VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung**

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:  
**siehe Beiblatt**

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

- 1). Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1=WO-A-9851999

D2=WO-A-9745730

D3=US-A-5847105

D4=US-A-5508200

- 2). Die Vorrichtung gemäß Anspruch 1 der Anmeldung ist neu, weil keiner der Dokumenten D1-D3 sich befaßt mit einer Vorrichtung zum Aufbringen einer Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf ein Substrat unter Verwendung eines Puffermediums und weil D4 keine Flüssigkeitsreservoirs offenbart, die mit einer Einrichtung zum Festlegen einer Flüssigkeitssäule an der Düsenöffnung fluidmässig verbunden ist.

Der Dosierkopf gemäß Anspruch 20 der Anmeldung ist neu, weil keiner der Dokumenten D1-D4 einen Dosierkopf mit offenen Gräben offenbart.

Der Gegenstand der Ansprüche 1 bis 22 ist somit neu (Artikel 33 (2) PCT).

- 3). Aufgabe der Anmeldung ist es, eine Vorrichtung zum Aufbringen einer Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf ein Substrat zu schaffen, die es ermöglicht, Mikrotröpfchen gleichzeitig in einem regelmäßigen Muster kostengünstig und exakt auf ein Substrat aufzubringen.

Das Puffermedium ermöglicht es, Mikrotröpfchen gleichzeitig in einem regelmäßigen Muster auf ein Substrat aufzubringen, siehe Seite 4, letzter Absatz- Seite 5, erster Absatz. In D1, D2 und D3 ist dies nicht möglich.

Durch die Flüssigkeitsreservoirs ist es einfach möglich, unterschiedliche Medien aus den verschiedenen Düsenöffnungen auszustoßen. D4 offenbart keine Flüssigkeitsreservoirs offenbart.

Daher erfüllen die Ansprüche 1 bis 22 die Erfordernisse des Artikels 33(3) PCT (erfinderische Tätigkeit).

**Zu Punkt VII**

**Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung**

- 4). Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten D1, D2 und D4 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.



Patentansprüche

1. Vorrichtung zum Aufbringen einer Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf ein Substrat, mit folgenden Merkmalen:

einer Mehrzahl von Düsenöffnungen (14; 104) in einem Dosierkopf;

einer Einrichtung zum Festlegen einer Flüssigkeitssäule eines zu dosierenden Mediums (34) an jeder Düsenöffnung (14; 104);

einer mit einem Puffermedium befüllbaren Druckkammer (30; 118; 118'), die derart angeordnet ist, daß durch das Puffermedium gleichzeitig ein Druck auf die von den Düsenöffnungen (14; 104) beabstandeten Enden der Flüssigkeitssäulen ausübbar ist;

einer Druckerzeugungseinrichtung (8; 122, 124, 132, 134; 140, 142; 140') zum Beaufschlagen des Puffermediums mit einem Druck, derart, daß durch die Mehrzahl von Düsenöffnungen (14; 104) gleichzeitig eine Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf das Substrat aufgebracht wird; und

Flüssigkeitsreservoirs (28, 32; 108; 202) für die zu dosierenden Medien (34), die mit den Einrichtungen zum Festlegen einer Flüssigkeitssäule an einer Düsenöffnung (14; 104) fluidmäßig verbunden sind.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, bei der die Druckerzeugungseinrichtung durch eine Verdrängermembran (8) und einen zugeordneten Aktor (40) gebildet ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1, bei der das Puffermedium Luft ist und die Druckerzeugungseinrichtung eine mit

einem Ventil (124) versehene Druckluftzuführungsvorrichtung (122) aufweist, die mit der Druckkammer (118) in fluidmäßiger Verbindung ist.

4. Vorrichtung nach Anspruch 1, bei der die Druckerzeugungseinrichtung einen Stößel (140; 140') und einen Aktor (142) aufweist, wobei das Puffermedium durch das Betätigen des Stößels (140; 140') mittels des Aktors (142) mit einem Druck beaufschlagbar ist.
5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, bei der die Einrichtung zum Festlegen einer Flüssigkeitssäule an jeder Düsenöffnung (14; 104) einen zu einer jeweiligen Düsenöffnung (14; 104) führenden, durch eine Kapillarlwirkung befüllbaren Kanal (15; 204) umfaßt.
6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, bei der die Flüssigkeitsreservoirs (28, 32; 108; 202) über Fluidleitungen (26; 106) mit den Einrichtungen zum Festlegen einer Flüssigkeitssäule verbunden sind, wobei die Fluidleitungen (26; 106) ausgebildet sind, um eine kapillare Befüllung der Einrichtungen zum Festlegen einer Flüssigkeitssäule zu ermöglichen.
7. Vorrichtung nach Anspruch 6, bei der die Flüssigkeitsreservoirs (28, 32; 108; 202) in einem ersten Muster in einer ersten Oberfläche des Dosierkopfs angeordnet sind und die Düsenöffnungen (14; 104) in einem zweiten Muster in einer zweiten, der ersten Oberfläche gegenüberliegenden Oberfläche des Dosierkopfs gebildet sind, wobei sich das erste Muster und das zweite Muster unterscheiden, derart, daß zwischen den Flüssigkeitsreservoirs (28, 32; 108; 202) und den Düsenöffnungen (14; 104) eine Formatumwandlung stattfindet.
8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, die ferner eine Entlüftungseinrichtung (44; 144) zur Entlüftung der Druckkammer (30; 118; 118') aufweist.

9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, bei der die Flüssigkeitsreservoirs (108) in einer ersten Hauptoberfläche des Druckkopfs gebildet sind, wobei auf der ersten Hauptoberfläche eine Deckplatte (112) angeordnet ist, die eine oder mehrere Entlüftungsöffnungen (114) für die Flüssigkeitsreservoirs (108) aufweist, deren Querschnittsfläche kleiner als die der Flüssigkeitsreservoirs (108) ist.
10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7 oder 9, die ferner eine Kühleinrichtung zur Kühlung von Flüssigkeit in den Flüssigkeitsreservoirs (108) aufweist.
11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, bei der die Oberfläche des Dosierkopfs, in der die Düsenöffnungen 104 gebildet sind, mit einer Deckschicht (138) versehen ist, die im Bereich der Düsenöffnungen (104) eine Ausnehmung aufweist.
12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, bei der der Dosierkopf an seinen seitlichen Rändern in der Oberfläche desselben, in der die Düsenöffnungen (104) gebildet sind, ausgenommene Abschnitte aufweist, die mit einer Halterung (130) Eingriff nehmen.
13. Vorrichtung nach Anspruch 12, bei der die Halterung (130) ferner als eine Vorrichtung zur Anlage einer Bevorratungseinrichtung zum Befüllen von in der Vorrichtung gesehenen Flüssigkeitsreservoirs (108) ausgebildet ist.
14. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 13, die ferner Grabenstrukturen (224) aufweist, die jeweilige Düsenöffnungen (104) umgeben, wobei die Grabenstrukturen (224) ausgebildet sind, um überschüssige, auf der Oberfläche, in der die Düsenöffnungen (104) gebildet sind, vorliegende Flüssigkeit kapillar zu binden.

15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, bei der die Mehrzahl von Düsenöffnungen (14; 104) und die Einrichtung zum Festlegen einer Flüssigkeitssäule in einem Siliziumsubstrat (2; 102; 200) mikromechanisch gebildet sind.
16. Vorrichtung nach Anspruch 15, bei der auch die Flüssigkeitsreservoirs (28, 32; 108; 202) und Fluidleitungen (26; 106) zumindest teilweise in dem Siliziumsubstrat (2; 102; 200) gebildet sind.
17. Vorrichtung nach Anspruch 15 oder 16, bei der die Druckkammer (30; 118) durch eine in einer auf das Siliziumsubstrat (2; 102) aufgebrachten Zwischenplatte (4; 110) gebildete Ausnehmung (30) gebildet ist.
18. Vorrichtung nach Anspruch 17, bei der die Zwischenplatte (4; 110) ferner strukturiert ist, um die Kapazität der Flüssigkeitsreservoirs (28, 32; 108) zu vergrößern.
19. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 6, bei der die Flüssigkeitsreservoirs (108) in der ersten Oberfläche des Dosierkopfs gebildet sind, wobei in den Flüssigkeitsreservoirs (108) kapillare Strukturen (246) angeordnet sind.
20. Dosierkopf für eine Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, der ein Substrat (200) aufweist, das in einer ersten Oberfläche desselben die Mehrzahl von Düsenöffnungen (104) aufweist, das in einer der ersten Oberfläche gegenüberliegenden Oberfläche desselben eine Mehrzahl von Flüssigkeitsreservoirs (202) aufweist, und das jeweilige Düsenöffnungen (104) mit jeweiligen Flüssigkeitsreservoirs (202) verbindende Fluidleitungen (106) aufweist, die zumindest teilweise durch in der ersten/oder zweiten Oberfläche gebildete offene Gräben (106', 106'') gebildet sind, wobei die Gräben

solche Tiefen- und Breiten-Abmessungen aufweisen, daß eine Flüssigkeit alleine durch eine Kapillarwirkung in denselben gehalten wird.

21. Dosierkopf nach Anspruch 20, bei dem die Fluidleitungen (106) Substratdurchführungen (208) besitzen, deren Strömungswiderstand kleiner als der Strömungswiderstand, der durch eine Düsenöffnung (104) definiert ist, ist.
22. Verfahren zum Erzeugen einer Durchführungsöffnung (208; 260) mit einer definierten Querschnittfläche in dem Substrat (200; 250) eines Dosierkopfs nach Anspruch 21, mit folgenden Schritten:

Erzeugen einer ersten länglichen Grabenstruktur (254) einer definierten Breite und Tiefe in einer ersten Oberfläche (252) des Substrats (250);

Erzeugen einer zweiten länglichen Grabenstruktur (258) mit einer definierten Breite und Tiefe in einer zweiten, der ersten Oberfläche gegenüberliegenden Oberfläche (256) des Substrats (250), derart, daß sich die erste und die zweite Grabenstruktur (254, 258) schneiden, so daß im Schnittbereich eine Öffnung (260) mit der definierten Querschnittfläche vorliegt.

National Phase of PCT/EP00/03173 in U.S.A.

Title: Method and Device for Applying a Plurality of ...

Applicants: GRUHLER, Holger et al.

---

Translation of Amendments under Art. 34 PCT  
as attached to the IPER

---

Claims

1. A device for applying a plurality of microdroplets onto  
5 a substrate, comprising:

a plurality of nozzle orifices (14; 104) in a dosing head;

10 a means for defining a liquid column of a medium (34) to be dosed on each nozzle orifice (14; 104);

a pressure chamber (30; 118; 118') which is adapted to be filled with a buffer medium and which is arranged in  
15 such a way that said buffer medium can simultaneously be used for applying a pressure to the liquid-column ends which are spaced apart from the nozzle orifices (14; 104);

20 a pressure generating means (8; 122, 124, 132, 134; 140, 142; 140') for applying a pressure to said buffer medium in such a way that a plurality of microdroplets will simultaneously be applied onto the substrate through said plurality of nozzle orifices (14; 104), and

25 liquid reservoirs (28, 32; 108; 202) for the media (34) to be dosed, which are in fluid communication with the means for defining a liquid column on a nozzle orifice (14; 104).

- 30 2. A device according to claim 1, wherein the pressure generating means is defined by a displacement diaphragm (8) and an associated actor (40).

3. A device according to claim 1, wherein the buffer medium is air and wherein the pressure generating means includes a compressed-air supply device (122) which is provided with a valve (124) and which is in fluid communication with the pressure chamber (118).
4. A device according to claim 1, wherein the pressure generating means comprises a tappet (140; 140') and an actor (142), the buffer medium being adapted to have a pressure applied thereto by actuating the tappet (140; 140') by means of the actor (142).
5. A device according to one of the claims 1 to 4, wherein the means for defining a liquid column on each nozzle orifice (14; 104) includes a channel (15; 204) which leads to a respective nozzle orifice (14; 104) and which is adapted to be filled by a capillary effect.
6. A device according to one of the claims 1 to 5, wherein the liquid reservoirs (28, 32; 108; 202) are connected via fluid lines (26; 106) to the means for defining a liquid column, said fluid lines (26; 106) being implemented such that they permit capillary filling of the means for defining a liquid column.
7. A device according to claim 6, wherein the liquid reservoirs (28, 32; 108; 202) are arranged in a first pattern in a first surface of the dosing head and wherein the nozzle orifices (14; 104) are formed in a second pattern in a second surface of the dosing head located opposite said first surface, the first and second patterns differing from one another in such a way that a format con-



version takes place between the liquid reservoirs (28, 32; 108; 202) and the nozzle orifices (14; 104).

5 8. A device according to one of the claims 1 to 7, comprising in addition a vent means (44; 144) for venting the pressure chamber (30; 118; 118').

10 9. A device according to one of the claims 1 to 7, wherein the liquid reservoirs (108) are formed in a first main surface of the dosing head, said first main surface having arranged thereon a cover plate (112) provided with one or a plurality of vent holes (114) for the liquid reservoirs (108) whose cross-sectional area is smaller than that of the liquid reservoirs (108).

15 10. A device according to one of the claims 1 to 7 or 9, comprising in addition a cooling means for cooling the liquid in the liquid reservoirs (108).

20 11. A device according to one of the claims 1 to 10, wherein the surface of the dosing head having the nozzle orifices (104) formed therein is provided with a cover layer (138) having an opening in the area of the nozzle orifices (104).

25 12. A device according to one of the claims 1 to 11, wherein the dosing head is provided with recessed portions on its lateral edges in the dosing-head surface having the nozzle orifices (104) formed therein, said recessed portions being brought into engagement with a holding device (130).

30

13. A device according to claim 12, wherein the holding device (130) is additionally implemented as a device for applying a storage means so as to fill liquid reservoirs (108) provided in the device.

5

14. A device according to one of the claims 1 to 13, additionally comprising trench structures (224) which surround respective nozzle orifices (104), said trench structures (224) being implemented for binding by means of capillary forces superfluous liquid on the surface having the nozzle orifices (104) formed therein.

10

15. A device according to one of the claims 1 to 14, wherein the plurality of nozzle orifices (14; 104) and the means for defining a liquid column are micromechanically formed in a silicon substrate (2; 102; 200).

15

16. A device according to claim 15, wherein also the liquid reservoirs (28, 32; 108; 202) and the fluid lines (26; 106) are formed, at least partially, in the silicon substrate (2; 102; 200).

20

17. A device according to claim 15 or 16, wherein the pressure chamber (30; 118) is defined by a recess (30) formed in an intermediate plate (4, 110) which is applied to the silicon substrate (2; 102).

25

18. A device according to claim 17, wherein the intermediate plate (4; 110) is additionally patterned so as to increase the capacity of the liquid reservoirs (28, 32; 108).

30

19. A device according to claim 1 or 6, wherein the liquid reservoirs (108) are formed in the first surface of the dosing head, said liquid reservoirs (108) having arranged therein capillary structures (246).

5

20. A dosing head for a device according to one of the claims 1 to 4, comprising a substrate (200) having the plurality of nozzle orifices (104) in a first surface thereof, having a plurality of liquid reservoirs (202) in a surface thereof which is located opposite to said first surface, and having fluid lines (106) which connect respective nozzle orifices (104) to respective liquid reservoirs (202) and at least part of which is defined by open trenches (106', 106'') formed in said first / or second surface, said trenches having depth and width dimensions of such a nature that a liquid will be retained therein by a capillary effect alone.

10

15

21. A dosing head according to claim 20, wherein the fluid lines (106) have substrate openings (208) whose flow resistance is smaller than the flow resistance defined by a nozzle orifice (104).

20

22. A method of producing a through-hole (208; 260) having a defined cross-sectional area in the substrate (200; 250) of a dosing head according to claim 21, said method comprising the steps of:

25

producing a first elongate trench structure (254) of defined width and depth in a first surface (252) of the substrate (250);

30

5 producing a second elongate trench structure (258) of defined width and depth in a second surface (256) of the substrate (250) which is located opposite to said first surface, in such a way that said first and second trench structures (254, 258) intersect so that an opening (260) having a defined cross-sectional area is formed in the area of intersection.

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

PCT

An  
SCHOPPE, ZIMMERMANN & STÖCKELER  
z.H. SCHOPPE, F.  
Postfach 71 08 67  
D-81458 München  
GERMANY

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERMITTLUNG DES  
INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHTS  
ODER DER ERKLÄRUNG

(Regel 44.1 PCT)

*Intl Search Report*

Absendedatum  
(Tag/Monat/Jahr)

12/09/2000

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts

II000401PCT

WEITERES VORGEHEN

siehe Punkte 1 und 4 unten

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/ 03173

Internationales Anmeldedatum

(Tag/Monat/Jahr)

10/04/2000

Anmelder

HAHN-SCHICKARD GESELLSCHAFT ...

1. ☒ Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß der internationale Recherchenbericht erstellt wurde und ihm hiermit übermittelt wird.

**Einreichung von Änderungen und einer Erklärung nach Artikel 19:**

Der Anmelder kann auf eigenen Wunsch die Ansprüche der internationalen Anmeldung ändern (siehe Regel 46):

**Bis wann sind Änderungen einzureichen?**

Die Frist zur Einreichung solcher Änderungen beträgt üblicherweise zwei Monate ab der Übermittlung des internationalen Recherchenberichts; weitere Einzelheiten sind den Anmerkungen auf dem Beiblatt zu entnehmen.

**Wo sind Änderungen einzureichen?**

Unmittelbar beim Internationalen Büro der WIPO, 34, CHEMIN des Colombettes, CH-1211 Genf 20,  
Telefaxnr.: (41-22) 740.14.35

**Nähere Hinweise** sind den Anmerkungen auf dem Beiblatt zu entnehmen.

2. ☐ Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß kein internationaler Recherchenbericht erstellt wird und daß ihm hiermit die Erklärung nach Artikel 17(2)a) übermittelt wird.
3. ☐ **Hinsichtlich des Widerspruchs** gegen die Entrichtung einer zusätzlichen Gebühr (zusätzlicher Gebühren) nach Regel 40.2 wird dem Anmelder mitgeteilt, daß
- ☐ der Widerspruch und die Entscheidung hierüber zusammen mit seinem Antrag auf Übermittlung des Wortlauts sowohl des Widerspruchs als auch der Entscheidung hierüber an die Bestimmungsämter dem Internationalen Büro übermittelt worden sind.
- ☐ noch keine Entscheidung über den Widerspruch vorliegt; der Anmelder wird benachrichtigt, sobald eine Entscheidung getroffen wurde.

4. **Weiteres Vorgehen:** Der Anmelder wird auf folgendes aufmerksam gemacht:

Kurz nach Ablauf von **18 Monaten** seit dem Prioritätsdatum wird die internationale Anmeldung vom Internationalen Büro veröffentlicht. Will der Anmelder die Veröffentlichung verhindern oder auf einen späteren Zeitpunkt verschieben, so muß gemäß Regel 90<sup>bis</sup> bzw. 90<sup>bis</sup>3 vor Abschluß der technischen Vorbereitungen für die internationale Veröffentlichung eine Erklärung über die Zurücknahme der internationalen Anmeldung oder des Prioritätsanspruchs beim Internationalen Büro eingehen.

Innerhalb von **19 Monaten** seit dem Prioritätsdatum ist ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung einzureichen, wenn der Anmelder den Eintritt in die nationale Phase bis zu 30 Monaten seit dem Prioritätsdatum (in manchen Ämtern sogar noch länger) verschieben möchte.

Innerhalb von **20 Monaten** seit dem Prioritätsdatum muß der Anmelder die für den Eintritt in die nationale Phase vorgeschriebenen Handlungen vor allen Bestimmungsämtern vornehmen, die nicht innerhalb von 19 Monaten seit dem Prioritätsdatum in der Anmeldung oder einer nachträglichen Auswählerklärung ausgewählt wurden oder nicht ausgewählt werden konnten, da für sie Kapitel II des Vertrages nicht verbindlich ist.

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde



Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL-2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Toñi Muñoz-Manneken

Diese Anmerkungen sollen grundlegende Hinweise zur Einreichung von Änderungen gemäß Artikel 19 geben. Diesen Anmerkungen liegen die Erfordernisse des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens (PCT), der Ausführungsordnung und der Verwaltungsrichtlinien zu diesem Vertrag zugrunde. Bei Abweichungen zwischen diesen Anmerkungen und obengenannten Texten sind letztere maßgebend. Nähere Einzelheiten sind dem PCT-Leitfaden für Anmelder, einer Veröffentlichung der WIPO, zu entnehmen.

Die in diesen Anmerkungen verwendeten Begriffe "Artikel", "Regel" und "Abschnitt" beziehen sich jeweils auf die Bestimmungen des PCT-Vertrags, der PCT-Ausführungsordnung bzw. der PCT-Verwaltungsrichtlinien.

## HINWEISE ZU ÄNDERUNGEN GEMÄSS ARTIKEL 19

Nach Erhalt des internationalen Recherchenberichts hat der Anmelder die Möglichkeit, einmal die Ansprüche der internationalen Anmeldung zu ändern. Es ist jedoch zu betonen, daß, da alle Teile der internationalen Anmeldung (Ansprüche, Beschreibung und Zeichnungen) während des internationalen vorläufigen Prüfungsverfahrens geändert werden können, normalerweise keine Notwendigkeit besteht, Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 einzureichen, außer wenn der Anmelder z.B. zum Zwecke eines vorläufigen Schutzes die Veröffentlichung dieser Ansprüche wünscht oder ein anderer Grund für eine Änderung der Ansprüche vor ihrer internationalen Veröffentlichung vorliegt. Weiterhin ist zu beachten, daß ein vorläufiger Schutz nur in einigen Staaten erhältlich ist.

### Welche Teile der internationalen Anmeldung können geändert werden?

Im Rahmen von Artikel 19 können nur die Ansprüche geändert werden.

In der internationalen Phase können die Ansprüche auch nach Artikel 34 vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde geändert (oder nochmals geändert) werden. Die Beschreibung und die Zeichnungen können nur nach Artikel 34 vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde geändert werden.

Beim Eintritt in die nationale Phase können alle Teile der internationalen Anmeldung nach Artikel 28 oder gegebenenfalls Artikel 41 geändert werden.

### Bis wann sind Änderungen einzureichen?

Innerhalb von zwei Monaten ab der Übermittlung des internationalen Recherchenberichts oder innerhalb von sechzehn Monaten ab dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft. Die Änderungen gelten jedoch als rechtzeitig eingereicht, wenn sie dem Internationalen Büro nach Ablauf der maßgebenden Frist, aber noch vor Abschluß der technischen Vorbereitungen für die internationale Veröffentlichung (Regel 46.1) zugehen.

### Wo sind die Änderungen nicht einzureichen?

Die Änderungen können nur beim Internationalen Büro, nicht aber beim Anmeldeamt oder der Internationalen Recherchenbehörde eingereicht werden (Regel 46.2).

Falls ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung eingereicht wurde/wird, siehe unten.

### In welcher Form können Änderungen erfolgen?

Eine Änderung kann erfolgen durch Streichung eines oder mehrerer ganzer Ansprüche, durch Hinzufügung eines oder mehrerer neuer Ansprüche oder durch Änderung des Wortlauts eines oder mehrerer Ansprüche in der eingereichten Fassung.

Für jedes Anspruchsblatt, das sich aufgrund einer oder mehrerer Änderungen von dem ursprünglich eingereichten Blatt unterscheidet, ist ein Ersatzblatt einzureichen.

Alle Ansprüche, die auf einem Ersatzblatt erscheinen, sind mit arabischen Ziffern zu numerieren. Wird ein Anspruch gestrichen, so brauchen die anderen Ansprüche nicht neu numeriert zu werden. Im Fall einer Neunummerierung sind die Ansprüche fortlaufend zu nummerieren (Verwaltungsrichtlinien, Abschnitt 205 b)).

Die Änderungen sind in der Sprache abzufassen, in der die internationale Anmeldung veröffentlicht wird.

### Welche Unterlagen sind den Änderungen beizufügen?

#### Begleitschreiben (Abschnitt 205 b)):

Die Änderungen sind mit einem Begleitschreiben einzureichen.

Das Begleitschreiben wird nicht zusammen mit der internationalen Anmeldung und den geänderten Ansprüchen veröffentlicht. Es ist nicht zu verwechseln mit der "Erklärung nach Artikel 19(1)" (siehe unten, "Erklärung nach Artikel 19 (1)").

Das Begleitschreiben ist nach Wahl des Anmelders in englischer oder französischer Sprache abzufassen. Bei englischsprachigen internationalen Anmeldungen ist das Begleitschreiben aber ebenfalls in englischer, bei französischsprachigen internationalen Anmeldungen in französischer Sprache abzufassen.

## ANMERKUNGEN ZU FORMBLATT PCT/ISA/220 (Übersetzung)

Im Begleitschreiben sind die Unterschiede zwischen den Ansprüchen in der eingereichten Fassung und den geänderten Ansprüchen anzugeben. So ist insbesondere zu jedem Anspruch in der internationalen Anmeldung anzugeben (gleichlautende Angaben zu verschiedenen Ansprüchen können zusammengefaßt werden), ob

- i) der Anspruch unverändert ist;
- ii) der Anspruch gestrichen worden ist;
- iii) der Anspruch neu ist;
- iv) der Anspruch einen oder mehrere Ansprüche in der eingereichten Fassung ersetzt;
- v) der Anspruch auf die Teilung eines Anspruchs in der eingereichten Fassung zurückzuführen ist.

Im folgenden sind Beispiele angegeben, wie Änderungen im Begleitschreiben zu erläutern sind:

1. [Wenn anstelle von ursprünglich 48 Ansprüchen nach der Änderung einiger Ansprüche 51 Ansprüche existieren]:  
"Die Ansprüche 1 bis 29, 31, 32, 34, 35, 37 bis 48 werden durch geänderte Ansprüche gleicher Numerierung ersetzt; Ansprüche 30, 33 und 36 unverändert; neue Ansprüche 49 bis 51 hinzugefügt."
2. [Wenn anstelle von ursprünglich 15 Ansprüchen nach der Änderung aller Ansprüche 11 Ansprüche existieren]:  
"Geänderte Ansprüche 1 bis 11 treten an die Stelle der Ansprüche 1 bis 15."
3. [Wenn ursprünglich 14 Ansprüche existierten und die Änderungen darin bestehen, daß einige Ansprüche gestrichen werden und neue Ansprüche hinzugefügt werden]:  
"Ansprüche 1 bis 6 und 14 unverändert; Ansprüche 7 bis 13 gestrichen; neue Ansprüche 15, 16 und 17 hinzugefügt. "Oder" Ansprüche 7 bis 13 gestrichen; neue Ansprüche 15, 16 und 17 hinzugefügt; alle übrigen Ansprüche unverändert."
4. [Wenn verschiedene Arten von Änderungen durchgeführt werden]:  
"Ansprüche 1-10 unverändert; Ansprüche 11 bis 13, 18 und 19 gestrichen; Ansprüche 14, 15 und 16 durch geänderten Anspruch 14 ersetzt; Anspruch 17 in geänderte Ansprüche 15, 16 und 17 unterteilt; neue Ansprüche 20 und 21 hinzugefügt."

### "Erklärung nach Artikel 19(1)" (Regel 46.4)

Den Änderungen kann eine Erklärung beigelegt werden, mit der die Änderungen erläutert und ihre Auswirkungen auf die Beschreibung und die Zeichnungen dargelegt werden (die nicht nach Artikel 19 (1) geändert werden können).

Die Erklärung wird zusammen mit der internationalen Anmeldung und den geänderten Ansprüchen veröffentlicht.

Sie ist in der Sprache abzufassen, in der die internationale Anmeldung veröffentlicht wird.

Sie muß kurz gehalten sein und darf, wenn in englischer Sprache abgefaßt oder ins Englische übersetzt, nicht mehr als 500 Wörter umfassen.

Die Erklärung ist nicht zu verwechseln mit dem Begleitschreiben, das auf die Unterschiede zwischen den Ansprüchen in der eingereichten Fassung und den geänderten Ansprüchen hinweist, und ersetzt letzteres nicht. Sie ist auf einem gesonderten Blatt einzureichen und in der Überschrift als solche zu kennzeichnen, vorzugsweise mit den Worten "Erklärung nach Artikel 19 (1)".

Die Erklärung darf keine herabsetzenden Äußerungen über den internationalen Recherchenbericht oder die Bedeutung von in dem Bericht angeführten Veröffentlichungen enthalten. Sie darf auf im internationalen Recherchenbericht angeführte Veröffentlichungen, die sich auf einen bestimmten Anspruch beziehen, nur im Zusammenhang mit einer Änderung dieses Anspruchs Bezug nehmen.

### Auswirkungen eines bereits gestellten Antrags auf internationale vorläufige Prüfung

Ist zum Zeitpunkt der Einreichung von Änderungen nach Artikel 19 bereits ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung gestellt worden, so sollte der Anmelder in seinem Interesse gleichzeitig mit der Einreichung der Änderungen beim Internationalen Büro auch eine Kopie der Änderungen bei der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde einreichen (siehe Regel 62.2 a), erster Satz).

### Auswirkungen von Änderungen hinsichtlich der Übersetzung der internationalen Anmeldung beim Eintritt in die nationale Phase

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß bei Eintritt in die nationale Phase möglicherweise anstatt oder zusätzlich zu der Übersetzung der Ansprüche in der eingereichten Fassung eine Übersetzung der nach Artikel 19 geänderten Ansprüche an die bestimmten/ausgewählten Ämter zu übermitteln ist.

Nähere Einzelheiten über die Erfordernisse jedes bestimmten/ausgewählten Amtes sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts <b>II000401PCT</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen <b>PCT/EP 00/ 03173</b>	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) <b>10/04/2000</b>	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) <b>02/09/1999</b>
Anmelder <b>HAHN-SCHICKARD GESELLSCHAFT . . .</b>		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

#### 1. Grundlage des Berichts

a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

#### 4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

#### 5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zelchnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. 1

☒ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☐ keine der Abb.



# PATENT COOPERATION TREATY

16. JULI 2001

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

## NOTIFICATION OF THE RECORDING OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and  
Administrative Instructions, Section 422)

To:

SCHOPPE, Fritz  
Schoppe, Zimmermann & Stöckeler  
Postfach 71 08 67  
D-81458 München  
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year)  
05 July 2001 (05.07.01)

Applicant's or agent's file reference  
II000401PCT

### IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.  
PCT/EP00/03173

International filing date (day/month/year)  
10 April 2000 (10.04.00)

#### 1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

ZENGERLE, Roland  
Weierstrasse 15/2  
D-78050 Villingen-Schwenningen  
Germany

State of Nationality  
DE

State of Residence  
DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

#### 2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☐ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

State of Nationality

State of Residence

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

#### 3. Further observations, if necessary:

The person indicated in Box No. 1 has now been registered as inventor/applicant for ALL contracting states.

#### 4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☐ the designated Offices concerned  
☐ the International Searching Authority ☒ the elected Offices concerned  
☐ the International Preliminary Examining Authority ☐ other:

The International Bureau of WIPO  
34, chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Elisabeth KONIG

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

**Translation**

**PATENT COOPERATION TREATY**

**PCT**

7

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference II000401PCT	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP00/03173	International filing date (day/month/year) 10 April 2000 (10.04.00)	Priority date (day/month/year) 02 September 1999 (02.09.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC B01J 19/00		
Applicant HAHN-SCHICKARD GESELLSCHAFT FÜR ANGEWANDTE FORSCHUNG E. V.		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>5</u> sheets.</p>
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input checked="" type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>

Date of submission of the demand 16 February 2001 (16.02.01)	Date of completion of this report 02 May 2001 (02.05.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

**I. Basis of the report**

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-25, as originally filed,  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.
- ☒ the claims, Nos. \_\_\_\_\_, as originally filed,  
Nos. \_\_\_\_\_, as amended under Article 19,  
Nos. \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
Nos. 1-22, filed with the letter of 16 February 2001 (16.02.2001),  
Nos. \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1-10, as originally filed,  
sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement****1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-22	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-22	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-22	YES
	Claims		NO

**2. Citations and explanations**

1. This report makes reference to the following documents:

D1: WO-A-98/51999

D2: WO-A-97/45730

D3: US-A-5 847 105

D4: US-A-5 508 200.

2. The device as per Claim 1 of the application is novel because none of the documents D1-D3 concerns a device for applying a plurality of micro-droplets onto a substrate using a buffer medium and because D4 does not disclose a liquid reservoir in fluid communication with an assembly for securing a liquid column to the nozzle opening.

The dosing head as per Claim 20 of the application is novel because none of the documents D1-D4 discloses a dosing head with open pits.

The subject matter of Claims 1-22 is therefore novel (PCT Article 33(2)).

3. The application addresses the problem of providing a

device for applying a plurality of micro-droplets onto a substrate, enabling micro-droplets to be applied simultaneously, economically and precisely to a substrate, forming a regular pattern.

The buffer medium enables the micro-droplets to be simultaneously applied to a substrate, forming a regular pattern (see page 4, last paragraph - page 5, first paragraph). In D1, D2 and D3, this is not possible.

The liquid reservoir makes it possible to eject different media from the various nozzle openings in a simple manner. D4 does not disclose a liquid reservoir.

Consequently, Claims 1-22 meet the requirements of PCT Article 33(3) for inventive step.

**VII. Certain defects in the international application**

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

4. Contrary to PCT Rule 5.1(a)(ii), the description does not cite documents D1, D2 and D4 or indicate the relevant prior art disclosed therein.

PATENTANWÄLTE

European Patent Attorneys  
European Trademark Attorneys

Fritz Schoppe, Dipl.-Ing.  
Tankred Zimmermann, Dipl.-Ing.  
Ferdinand Stöckeler, Dipl.-Ing.

Telefon/Telephone 089/790445-0  
Telefax/Facsimile 089/790 22 15  
Telefax/Facsimile 089/74996977  
e-mail 101345.3117@CompuServe.com

Patentanwälte · Postfach 710867 · 81458 München

**Hahn-Schickard-Gesellschaft  
für angewandte Forschung e. V.  
Wilhelm-Schickard-Str. 10**

**D-78052 Villingen-Schwenningen  
DE**

*Application as originally  
filed*

**Vorrichtung und Verfahren zum Aufbringen einer Mehrzahl von  
Mikrotröpfchen auf ein Substrat**

# Vorrichtung und Verfahren zum Aufbringen einer Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf ein Substrat

## Beschreibung

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf eine Vorrichtung und ein Verfahren zum Aufbringen einer Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf ein Substrat, und insbesondere auf eine solche Vorrichtung und ein solches Verfahren, die das gleichzeitige Aufbringen der Mehrzahl von Mikrotröpfchen ermöglichen. Speziell bezieht sich die vorliegende Erfindung auf solche Vorrichtungen und Verfahren, die geeignet sind, sogenannte Biochips, bei denen eine Mehrzahl unterschiedlicher Analyte auf ein Substrat aufgebracht ist, um unterschiedliche Stoffe in einer unbekannten Probe nachzuweisen, zu erzeugen.

Die zunehmende Entschlüsselung der Genome von Menschen, Tieren und Pflanzen schafft eine Vielzahl neuer Möglichkeiten, von der Diagnose von genetisch bedingten Krankheiten bis hin zur wesentlich beschleunigten Suche nach pharmazeutisch interessanten Wirkstoffen. So werden beispielsweise die oben genannten Biochips künftig eingesetzt werden, um Lebensmittel hinsichtlich einer Vielzahl möglicher, gentechnisch veränderter Bestandteile zu untersuchen. In einem weiteren Anwendungsgebiet können derartige Biochips verwendet werden, um bei genetisch bedingten Krankheiten den genauen Gendefekt festzustellen, um daraus die ideale Strategie zur Behandlung der Krankheit abzuleiten.

Die Biochips, die für derartige Anwendungen verwendbar sind, bestehen in der Regel aus einem Trägermaterial, d.h. einem Substrat, auf welches eine Vielzahl unterschiedlicher Substanzen in Form eines Rasters, aufgebracht wird. Typische Rasterabstände in dem Array liegen zwischen 100  $\mu\text{m}$  und 1.000  $\mu\text{m}$ . Die Vielfalt der unterschiedlichen Substanzen, die als sogenannte Analyte bezeichnet werden, auf einem Biochip reicht je nach Anwendung von einigen wenigen unterschiedli-



chen Stoffen bis hin zu einigen 100.000 verschiedenen Stoffen pro Substrat. Mit jedem dieser unterschiedlichen Analyte kann ein ganz bestimmter Stoff in einer unbekannten Probe nachgewiesen werden.

Bringt man eine unbekannte Probenflüssigkeit auf einen Biochip auf, so treten bei bestimmten Analyten Reaktionen auf, die über geeignete Verfahren, beispielsweise eine Fluoreszenzerfassung detektiert werden können. Die Anzahl der unterschiedlichen Analyte auf dem Biochip entspricht dabei der Anzahl der unterschiedlichen Bestandteile in der unbekannten Probenflüssigkeit, die mit dem jeweiligen Biochip gleichzeitig analysiert werden können. Bei einem solchen Biochip handelt es sich somit um ein Diagnosewerkzeug, mit welchem eine unbekannte Probe gleichzeitig und gezielt hinsichtlich einer Vielzahl von Inhaltsstoffen untersucht werden kann.

Zum Aufbringen der Analyte auf ein Substrat, um einen solchen Biochip zu erzeugen, sind derzeit drei grundsätzlich verschiedene Verfahren bekannt. Diese Verfahren werden alternativ je nach benötigter Stückzahl der Biochips bzw. nach notwendiger Analytenzahl pro Chip eingesetzt.

Das erste Verfahren wird als "Contactprinting" bezeichnet, wobei bei diesem Verfahren ein Bündel aus Stahlkapillaren verwendet wird, die im Inneren mit verschiedenen Analyten gefüllt sind. Dieses Bündel aus Stahlkapillaren wird auf das Substrat gestempelt. Beim Abheben des Bündels bleiben die Analyte in Form von Mikrotröpfchen an dem Substrat haften. Bei diesem Verfahren wird die Qualität des Druckmusters allerdings sehr stark durch die Wirkung von Kapillarkräften bestimmt und hängt dadurch von einer Vielzahl von kritischen Parametern ab, beispielsweise der Qualität und der Beschichtung der Oberfläche des Substrats, der genauen Geometrie der Düse und vor allem von den verwendeten Medien. Daneben ist das Verfahren sehr anfällig gegenüber Verunreinigungen des Substrats sowie der Düsen. Dieses eben beschriebene Verfahren eignet sich bis zu einer Analytenvielfalt von einigen

100 pro Substrat.

Bei einem zweiten Verfahren zum Erzeugen von Biochips, dem sogenannten "Spotting" werden meist sogenannte Mikrodispenser eingesetzt, die ähnlich wie Tintendrucker in der Lage sind, einzelne Mikrotröpfchen einer Flüssigkeit auf einen entsprechenden Steuerbefehl hin auf ein Substrat zu schießen. Ein solches Verfahren wird als "drop-on-demand" bezeichnet. Solche Mikrodispenser sind von einigen Firmen kommerziell erhältlich. Der Vorteil bei diesem Verfahren liegt darin, daß die Analyte berührungslos auf ein Substrat aufgebracht werden können, wobei der Einfluß von Kapillarkräften bedeutungslos ist. Ein wesentliches Problem besteht jedoch darin, daß es sehr teuer und überaus schwierig ist, eine Vielzahl von Düsen, die alle mit unterschiedlichen Medien versorgt werden, parallel, bzw. in einem Array, anzuordnen. Das limitierende Element ist hierbei die Aktorik sowie die Medienlogistik, die nicht in dem gewünschten Maße miniaturisierbar sind.

Als ein drittes Verfahren zur Herstellung von Biochips wird derzeit das sogenannte "Syntheseverfahren" verwendet, bei dem die Analyte, die in der Regel aus einer Kette aneinanderhängender Nukleinsäuren bestehen, chemisch auf dem Substrat hergestellt, also synthetisiert werden. Zur Abgrenzung der räumlichen Position der unterschiedlichen Analyte werden Verfahren verwendet, wie sie aus der Mikroelektronik bekannt sind, beispielsweise Lithographieverfahren mit Maskentechnik. Dieses Syntheseverfahren ist unter den genannten Verfahren mit Abstand das teuerste, wobei jedoch die größte Analytenvielfalt auf einem Chip herstellbar ist, in der Größenordnung von 100.000 verschiedenen Analyten pro Substrat.

Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, Vorrichtungen und ein Verfahren zum Aufbringen einer Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf ein Substrat zu schaffen, die es ermöglichen, Mikrotröpfchen gleichzeitig in einem regelmäßigen

Muster kostengünstig und exakt auf ein Substrat aufzubringen, sowie ein Verfahren zur Verwendung bei der Herstellung einer solchen Vorrichtung zu schaffen.

Diese Aufgabe wird durch Vorrichtungen nach den Ansprüchen 1 und 21 und Verfahren nach den Ansprüchen 23 und 24 gelöst.

Die vorliegende Erfindung schafft eine Vorrichtung zum Aufbringen einer Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf ein Substrat, die eine Mehrzahl von Düsenöffnungen in einem Dosierkopf aufweist. Ferner ist eine Einrichtung zum Festlegen einer Flüssigkeitssäule eines zu dosierenden Mediums an jeder Düsenöffnung vorgesehen. Eine mit einem Puffermedium füllbare Druckkammer ist derart angeordnet, daß durch das Puffermedium gleichzeitig ein Druck auf die von den Düsenöffnungen beabstandeten Enden der Flüssigkeitssäulen ausübbar ist. Schließlich ist eine Druckerzeugungseinrichtung vorgesehen, um das Puffermedium derart mit einem Druck zu beaufschlagen, daß durch die Mehrzahl von Düsenöffnungen gleichzeitig eine Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf das Substrat aufgebracht wird. Die Druckkammer kann dabei in dem Dosierkopf, in der Druckerzeugungsvorrichtung oder sowohl in dem Dosierkopf als auch der Druckerzeugungsvorrichtung gebildet sein.

Die vorliegende Erfindung schafft ferner ein Verfahren zum Aufbringen einer Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf ein Substrat, bei dem zunächst jeweils eine Flüssigkeitssäule eines zu dosierenden Mediums an jeder einer Mehrzahl von Düsenöffnungen erzeugt wird. Im Anschluß wird gleichzeitig ein Druck auf die von den Düsenöffnungen beabstandeten Enden der Flüssigkeitssäulen über ein Puffermedium ausgeübt, so daß gleichzeitig Mikrotröpfchen der zu dosierenden Medien aus den Düsenöffnungen ausgestoßen werden können.

Die vorliegende Erfindung basiert auf der Erkenntnis, daß es möglich ist, gleichzeitig eine Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf ein Substrat aufzubringen, indem durch ein gemeinsames Puffermedium gleichzeitig ein Druck auf an Düsenöffnungen

angeordneten Flüssigkeitssäulen ausgeübt wird. Das Puffermedium ist vorzugsweise inert dahingehend, daß ein über dasselbe aufgeprägter kurzer Druckpuls homogen an die Flüssigkeitssäulen sämtlicher Düsen weitergegeben wird, und daß ferner eine Vermischung unterschiedlicher an die Düsenöffnungen anliegender Medien verhindert ist, d.h. daß das Puffermedium Dosierungsmedien-trennende Eigenschaften aufweist.

Erfindungsgemäß können die Düsenöffnungen bzw. die Düsen in dem gleichen gegenseitigen Abstand zueinander angeordnet sein, in dem auch die Fluidtropfen auf das Substrat aufgebracht werden sollen. Wenn die Düsen sehr nahe zueinander angeordnet sein sollen, ist vorzugsweise jede Düse durch eine eigene Medienleitung mit einem größeren, außenliegenden Reservoir verbunden, über welches jede Düse bzw. jede Düsenöffnung mit einer bestimmten Flüssigkeit versorgt werden kann. Liegen die Düsen jedoch weit genug auseinander, daß sie mit konventionellen Verfahren, beispielsweise mittels Standard-Pipettierautomaten, mit Flüssigkeit versorgt werden können, kann auf die Medienleitungen sowie die Flüssigkeitsreservoirs verzichtet werden, wobei dann das Flüssigkeitsreservoir direkt über der Düse angeordnet sein kann.

Um das erfindungsgemäße Puffermedium mit einem Druckpuls zu beaufschlagen, wird bei bevorzugten Ausführungsbeispielen der vorliegenden Erfindung eine Membran mit zugeordnetem Aktor verwendet. Jedoch kann der Druckpuls auch auf jegliche denkbare andere Art erzeugt werden, beispielsweise indem durch ein chemisches oder thermisches Ereignis ein Überdruck in der Druckkammer, in der sich das Puffermedium befindet, erzeugt wird. Beispielsweise kann ein Stößel mit einem zugeordneten Aktor verwendet werden. Ferner ist es möglich, daß die Druckerzeugungseinrichtung eine Druckluftzuführungseinrichtung aufweist, die mit der Druckkammer in fluidmäßiger Verbindung ist.

Erfindungsgemäß wirkt der erzeugte schnelle Druckpuls homogen auf alle Düsen und beschleunigt die in den Düsen enthal-

tene Flüssigkeit. Somit können gleichzeitig Mikrotröpfchen aus einer Mehrzahl von Düsenöffnungen ausgestoßen werden. Daneben verhindert das erfindungsgemäße Puffermedium, daß beim Aufbringen unterschiedlicher zu dosierender Medien auf ein Substrat eine Vermischung dieser Medien stattfindet.

Erfindungsgemäß wird die Flüssigkeitssäule an den Düsenöffnungen vorzugsweise dadurch erzeugt, daß die Düsenöffnung das äußere Ende eines durch eine Kapillarwirkung befüllbaren Kanals ist, wobei in dem Kanal die Flüssigkeitssäule gebildet wird. Dieser Kanal ist dann vorzugsweise mit der Fluidverbindungsleitung zu einem Flüssigkeitsreservoir verbunden, derart, daß stets eine kapillare Befüllung des Kanals realisiert werden kann.

Die vorliegende Erfindung schafft somit Vorrichtungen und Verfahren, durch die Mikrotröpfchen, insbesondere von biologisch relevanten Stoffen, erzeugt und in einem regelmäßigen Muster auf ein Substrat aufgebracht werden können. Ferner schafft die vorliegende Erfindung einen Dosierkopf für eine solche Vorrichtung zum Aufbringen einer Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf ein Substrat und ein Verfahren, das vorteilhaft bei der Herstellung eines solchen Dosierkopfes verwendet werden kann.

Weiterbildungen der vorliegenden Erfindung sind in den abhängigen Ansprüchen dargelegt.

Bevorzugte Ausführungsbeispiele der vorliegenden Erfindung werden nachfolgend beziehungsweise auf die beiliegenden Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1     schematisch eine Querschnittansicht eines Ausführungsbeispiels einer erfindungsgemäßen Vorrichtung;

Fig. 2     schematisch eine Querschnittansicht eines bei der Vorrichtung von Fig. 1 verwendeten Siliziumsubstrats;

- Fig. 3 schematisch eine Unteransicht des in Fig. 2 gezeigten Substrats;
- Fig. 4 schematisch eine Draufsicht des in Fig. 2 gezeigten Substrats;
- Fig. 5 eine schematische Querschnittansicht zur Erläuterung eines alternativen Ausführungsbeispiels einer erfindungsgemäßen Vorrichtung;
- Fig. 6, 7 und 8 schematisch Querschnittansichten weiterer Ausführungsbeispiele von erfindungsgemäßen Vorrichtungen;
- Fig. 9A und 9B eine schematische Unteransicht und eine schematische Querschnittansicht zur Erläuterung eines Ausführungsbeispiels einer Düsenöffnungsausgestaltung;
- Fig. 10 eine schematische vergrößerte Ansicht eines Abschnitts a in Fig. 6;
- Fig. 11 eine schematische Darstellung eines Flüssigkeitsreservoirs gemäß einem Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung; und
- Fig. 12 eine schematische Darstellung zur Veranschaulichung des erfindungsgemäßen Verfahrens zur Herstellung einer Fluiddurchführung von einer Vorderseite zu einer Rückseite eines Fluidiksubstrats.

Wie in Fig. 1 zu erkennen ist, besteht das dargestellte Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen Vorrichtung zum Aufbringen einer Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf ein Substrat aus einem strukturierten Siliziumsubstrat 2, einer auf das Siliziumsubstrat 2 aufgebrachten Zwischenplatte 4, sowie einer auf die Zwischenplatte 4 aufgebrachten Schicht 6, in

der eine Druckerzeugungs Vorrichtung in der Form einer Verdrängermembran 8 gebildet ist.

Zunächst wird der Aufbau des Siliziumsubstrats 2 insbesondere bezugnehmend auf die Fig. 2-4, die jeweils vergrößerte Ansichten dieses Siliziumsubstrats 2 darstellen, näher erläutert. Wie zu erkennen ist, sind in einer Unterseite des Siliziumsubstrats 2 eine Mehrzahl von Düsen gebildet, die untere Düsenöffnungen 14 aufweisen. Die Düsen besitzen vorzugsweise eine solche Größe, daß eine kapillare Befüllung derselben möglich ist, wobei dieselben ferner derart in der Unterseite des Chips 2 mikrostrukturiert sind, daß sie gegenüber der umgebenden Siliziumoberfläche exponiert sind. In den Figuren sind sechs nebeneinander angeordnete Düsen dargestellt, wobei eine Unteransicht des Siliziumchips 2 mit den in der Unterseite desselben strukturierten Düsenöffnungen 14 in Fig. 3 gezeigt ist, wobei zu sehen ist, daß das dargestellte Ausführungsbeispiel vierundzwanzig Düsen enthält. Wie ebenfalls zu erkennen ist, sind die Düsen gegenüber der umgebenden Siliziumoberfläche exponiert, wobei die Umrandung 24 den äußeren Rand des Siliziumchips 2 darstellt. Hierbei sei angemerkt, daß die Umrandung bei der Darstellung von Fig. 3 gegenüber der Darstellung von Fig. 1 eine verringerte Breite aufweist.

Über den Düsenöffnungen 14 der Düsen sind jeweils Kanäle 15 angeordnet, über die eine Flüssigkeitssäule über der jeweiligen Düsenöffnung 14 festlegbar ist. Die jeweiligen Düsen sind über Medienleitungen 26, die insbesondere in Fig. 4 sowie dem vergrößerten Abschnitt 22 in Fig. 2 zu erkennen sind, mit Medienreservoirs 28, die in der Oberfläche des Siliziumchips 2 gebildet sind, verbunden. Hierbei sei angemerkt, daß in den Querschnittsansichten der Fig. 1 und 2 jeweils nur zwei Medienleitungen 26 zu erkennen sind. Wie in Fig. 4 zu erkennen ist, sind vierundzwanzig Medienreservoirs 28 über Medienleitungen 26 mit den jeweiligen Düsen des Siliziumchips 2 verbunden.

Die Medienreservoirire 28 sind bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel in der den Düsenöffnungen 14 gegenüberliegenden Oberflächen des Siliziumchips 2 strukturiert. Die Medienreservoirire 28 sind vorzugsweise so ausgelegt, daß sie mit Standard-Pipettierautomaten automatisiert mit Flüssigkeiten befüllt werden können. Dazu können dieselben beispielsweise identische Durchmesser und Abstände besitzen wie die Kammern einer bekannten 348-Well-Mikrotiterplatte. Die Medienleitungen 26 sind vorzugsweise derart ausgestaltet, daß Flüssigkeit aus den Medienreservoiriren 28 durch Kapillarkräfte über die Medienleitungen zu den Düsenöffnungen 14 gezogen werden. Somit können über die Medienleitungen 26 die Kanäle 15 der eng beieinanderliegenden Düsenöffnungen 14 mit Flüssigkeit aus größeren Reservoiriren 28 versorgt werden. Zwischen den Medienreservoiriren 28 und den Düsenöffnungen 14 findet somit eine Formatumwandlung statt.

Die dargestellten Düsenöffnungen 14 können beispielsweise einen Durchmesser von 200  $\mu\text{m}$  aufweisen, wobei die Medienleitungen ebenfalls eine Breite von 200  $\mu\text{m}$  besitzen können. Somit läßt sich das dargestellte Array von vierundzwanzig Düsen bequem mit einem gegenseitigen Abstand von 1 mm anordnen. Der limitierende Faktor für die Anzahl der Düsen, die sich in einem Array anordnen lassen, ist dabei die Breite der Verbindungskanäle, die die Düsen mit den Medienreservoiriren verbinden. Diese Verbindungskanäle müssen zwischen den Düsen nach außen geführt werden. Reduziert man die Breite dieser Kanäle weiter, so können auch 48, 96 oder eine noch größere Anzahl von Düsen auf einem Dosierkopf untergebracht werden.

Auf dem Siliziumchip 2 ist bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung nun eine Zwischenplatte 4 angeordnet, die eine Ausnehmung 30 aufweist, die über den Düsen angeordnet ist, so daß diese Ausnehmung 30 eine Druckkammer zur Aufnahme eines Puffermediums dienen kann. Das Puffermedium, das in der Druckkammer 30 angeordnet ist, ist vorzugsweise ein Gas- oder Luft-Gemisch.



Die Zwischenplatte 4 weist bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel ferner Ausnehmungen 32 auf, die eine Erhöhung der Kapazität der in dem Siliziumchip 2 gebildeten Medienreservoir 28, um eine größere Menge an Flüssigkeit 34 aufnehmen zu können, bewirken. Als Druckerzeugungsvorrichtung ist bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel die Membran 8 über der Druckkammer 30 vorgesehen, wobei über diese Membran 8 ein Überdruck in der Druckkammer 30 erzeugt werden kann. Die Membran 8 kann beispielsweise aus einer elastischen Folie oder aus Silizium bestehen. Zur Vereinfachung der Herstellung kann diese Membran Teil einer Schicht 6 sein, die auf die Oberseite der Zwischenplatte 4 aufgebracht ist, wobei die Schicht 6 im Bereich der Medienreservoir 28, 32 dann vorzugsweise Öffnungen zum Nachfüllen derselben aufweist.

Um eine schlagartige Auslenkung der Verdrängermembran 8 zu erzeugen, kann vorzugsweise eine mechanische Vorrichtung (in Fig. 1 nicht dargestellt) vorgesehen sein, die beispielsweise durch einen Pneumatik-Kolben gebildet sein kann, der modular, ohne feste Verbindung zu dem in Fig. 1 dargestellten Abschnitt der erfindungsgemäßen Vorrichtung über der Verdrängermembran 8 angebracht wird. Der Aktor kann alternativ auch aus einem Piezoaktor oder einem rein mechanischen Aufbau, beispielsweise einer Feder, bestehen.

Ein solches Aktorbauglied ist schematisch in Fig. 5 gezeigt und mit dem Bezugszeichen 40 versehen, wobei das Aktorbauglied 40 eine Bewegung entlang des Pfeils 42 bewirken kann, um somit einen Druck in der Druckkammer 30 zu erzeugen. Wie ferner in Fig. 5 gezeigt ist, ist bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel ein Entlüftungsventil 44 in der Verdrängermembran 8 angeordnet, um bei der Relaxation der Verdrängermembran 8 eine Beschleunigung der in den Düsen angeordneten Flüssigkeitsvolumina in Richtung zu der Verdrängermembran 8 hin zu verhindern. Bei dem in Fig. 5 dargestellten Ausführungsbeispiel ist das Entlüftungsventil 44 als aktives Ventil dargestellt, das beim Auslenken der Verdrängermembran 8,

um einen Überdruck in der Druckkammer 30 zu erzeugen, durch den Aktor 40 selbst verschlossen wird, während es beim Rückweg des Aktorbauglieds 40 zur Entlüftung freigegeben wird. Hierbei ist die Aktorgeschwindigkeit größer als die durch die Membranrelaxation erzeugte Geschwindigkeit der Verdrängermembran 8.

Im folgenden wird nun die Funktionsweise der beschriebenen erfindungsgemäßen Vorrichtung beschrieben. Zu Beginn werden die Medienreservoirs 28, 32 vorzugsweise mit unterschiedlichen auf ein Substrat aufzubringenden Medien gefüllt, wobei dies, wie oben erläutert wurde, beispielsweise aus einer herkömmlichen Mikrotiterplatte mit Hilfe von Standard-Pipettierautomaten erfolgen kann. Durch die beim bevorzugten Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung vorgesehenen Abmessungen der Medienleitungen 26 sowie der Düsen erfolgt nun eine automatische Befüllung der Düsen bis zu der unteren Düsenöffnung 14 derselben durch eine Kapillarwirkung. In der Druckkammer 30 ist dann das Puffermedium, beispielsweise ein Luft- oder Gas-Gemisch angeordnet, wobei dasselbe durch die Umgebungsluft oder ein speziell durch die Öffnung 42 eingebrachtes Gemisch gebildet sein kann. In jedem Fall besitzt das Puffermedium bezüglich der zu dosierenden Flüssigkeiten Medien-trennende Eigenschaften, so daß ein Vermischen der zu dosierenden Medien in der Druckkammer 30 nicht stattfindet. Um diese Medientrennungseigenschaft zu unterstützen, kann die Oberseite des Chips mit einer hydrophoben Schicht bedeckt sein. Somit kann die Sicherheit, daß nicht Flüssigkeiten aus verschiedenen Medienleitungen im Bereich der Düsen untereinander vermischt werden, erhöht werden. Überdies kann auch die Unterseite des Chips, in der die Düsenöffnungen gebildet sind, mit einer hydrophoben Schicht bedeckt sein.

Wenn die Düsen nun vorzugsweise durch Kapillarwirkungen bis zu den Öffnungen derselben mit der zu dosierenden Flüssigkeit gefüllt sind, wird durch den Aktor 40 ein Druckpuls bewirkt, um in der Druckkammer 30 eine mechanische Verdrängung durch die Verdrängermembran 8 zu erzeugen. Dadurch wird

durch das Puffermedium ein homogener Druckpuls in der Druckkammer 30 ausgebreitet, wie durch die Pfeile 46 in Fig. 1 gezeigt ist. Der erzeugte schnelle Druckpuls wirkt homogen auf alle Düsen und beschleunigt die an den Düsenöffnungen 14 anstehende Flüssigkeitssäule. Die in den Medienleitungen 26 anstehende Flüssigkeit, die zu den Kanälen 15, in denen die Flüssigkeitssäule angeordnet ist, eine fluidische Parallelschaltung darstellt, wird dabei aufgrund des größeren Strömungswiderstands deutlich schwächer beschleunigt als das Volumen der an den Düsenöffnungen anstehenden Flüssigkeitssäulen. Somit wird die Flüssigkeit zeitgleich durch alle Düsenöffnungen 14 ausgestoßen. Dieser Ausstoß wird dadurch bewirkt, daß das durch die Verdrängerbewegung komprimierte Puffermedium durch die Ausdehnungstendenz desselben einen Überdruck in der Druckkammer 30 erzeugt. Sind nun die Düsen leer, bzw. ist der Überdruck des Puffermediums so weit abgebaut, daß sich an den Düsen keine Flüssigkeit mehr ablöst, befüllen sich die Düsen aufgrund der wirkenden Kapillarkräfte in den Medienleitungen 26 wieder.

Im Anschluß wird die Verdrängermembran 8 in ihre Ursprungsstellung zurückbewegt, indem das Aktorbauglied 40 entsprechend betrieben wird. Um einen Unterdruck, der durch die Relaxation der Verdrängermembran erzeugt werden würde, in der Druckkammer 30 zu verhindern, ist das Entlüftungsventil 44 vorgesehen. Dieses Entlüftungsventil erlaubt zum Zeitpunkt der Membranrelaxation eine Entlüftung der Druckkammer, so daß keine Beschleunigung der in den Düsen angeordneten Flüssigkeit in einer Richtung zu der Verdrängermembran 8 hin bewirkt wird. Befindet sich nun die Verdrängermembran 8 wieder in ihrer Ausgangsstellung, kann der nächste Dosiervorgang durchgeführt werden.

Alternativ zu dem oben beschriebenen aktiven Entlüftungsventil 44 kann auch ein passives Ventil vorgesehen sein, bei dem es sich beispielsweise um ein sehr kleines Entlüftungsloch handeln kann, das sich an einer beliebigen Stelle der Druckkammer 30 befinden kann. Bevorzugt kann dieses sowohl

in der Verdrängermembran als auch auf der Düsenseite in Silizium angeordnet sein. Bei schnellen Membranbewegungen, wie sie beispielsweise zum Ausstoßen der Mehrzahl von Mikrotröpfchen durchgeführt werden, erlaubt dieses Entlüftungsloch keinen Druckausgleich. Jedoch läßt dasselbe beim relativ langsamen Relaxieren der Membran einen Druckausgleich zu und verhindert somit einen Unterdruck in der Druckkammer, so daß eine nachteilige Druckdifferenz an den Düsen verhindert werden kann.

In der obigen Beschreibung wurde der Ausdruck Düse 14 jeweils verwendet, um eine nach außen gerichtete Düsenöffnung sowie eine über derselben angeordnete Einrichtung zum Festlegen einer Flüssigkeitssäule an der Düsenöffnung zu definieren. Zum Ausstoßen eines Mikrotröpfchens wird dann durch das Puffermedium jeweils ein Druck auf das von der Düsenöffnung beabstandete Ende der Flüssigkeitssäule ausgeübt. Um das Flüssigkeitsvolumen in der Düse, d.h. das Flüssigkeitsvolumen der Flüssigkeitssäule, zu vergrößern, kann über der Düsenöffnung zusätzlich zu den vorgesehenen Kanälen in axialer Richtung eine offene Steigleitung angeordnet sein. Diese Steigleitungen können über eine T-förmige Verbindung nahe der Düse an die Medienleitungen angebunden sein, die unverändert die Düsen mit jeweiligen Medienreservoirs verbinden. Die Steigleitungen befüllen sich mit Flüssigkeit aus den Medienleitungen allein aufgrund von Kapillarkräften. In diesem Fall wird durch das Puffermedium ein Druck auf das von den Düsen beabstandete Ende der Steigleitung ausgeübt.

Falls die Steigleitungen oder auch der Düsenbereich direkt durch herkömmliche Verfahren, beispielsweise durch Pipettierautomaten oder durch Mikrodispenser und dergleichen, mit Flüssigkeit aufgefüllt werden können, kann auf die angeschlossenen Reservoirs sowie die Medienleitungen verzichtet werden. Andernfalls stellen die außenliegenden Reservoirs, wie sie in der Draufsicht von Fig. 4 zu erkennen sind, eine bevorzugte Ausgestaltung dar, da sie bequem mit Standard-Pipettierautomaten befüllt werden können und ferner durch die-

selben bewirkt werden kann, daß sich eventuell vorgesehene Steigleitungen automatisch über Kapillarkräfte befüllen.

Vorzugsweise kann durch die erfindungsgemäße Vorrichtung zum Aufbringen einer Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf ein Substrat durch jede Düse ein unterschiedliches Flüssigkeitsmedium auf das Substrat aufgebracht werden. Es ist jedoch auch denkbar, daß mehrere Düsen eine Düsengruppe bilden, die dann über eine gemeinsame Medienleitung mit derselben Flüssigkeit versorgt wird.

Die in Fig. 4 gezeigten Medienleitungen 26 sind nebeneinander in der Oberfläche des Siliziumchips 2 gebildet. Wie oben erwähnt wurde, begrenzt diese Anordnung der Medienleitungen die Packungsdichte der Düsen. Um die Packungsdichte der Düsen erhöhen zu können, ist es möglich, mehrere Abdeckplatten bzw. Zwischenplatten übereinander zu montieren und die Medienleitungen dann auf mehrere Ebenen zu verteilen. Indem Leitungen auf verschiedenen Ebenen geführt werden, können sich diese auch scheinbar kreuzen, ohne daß eine Vermischung der verschiedenen Flüssigkeiten in den jeweiligen Leitungen stattfindet. Hierbei ist anzumerken, daß im Bereich der Düsen die Medienleitungen sowohl offen geführt sein können als auch mit einer Abdeckung versehen sein können. Offene Medienleitungen haben den Vorteil, daß sie sich schneller befüllen und weniger verschmutzungsanfällig sind. Abgedeckte Medienleitungen sind vorteilhaft dahingehend, daß eine Querkontamination zwischen verschiedenen Medienleitungen sicher ausgeschlossen werden kann.

Wie bereits oben erwähnt wurde, kann jegliche Druckerzeugungs Vorrichtung verwendet werden, die in der Lage ist, das Puffermedium mit einem Druckpuls zu beaufschlagen. Vorzugsweise wird hierzu eine Verdrängermembran, die durch einen geeigneten Aktor, beispielsweise einen Pneumatik-Kolben, einen Piezoaktor oder eine Feder, getrieben wird, verwendet. Der erforderliche Verdrängungsweg ist dabei zum einen aufgrund der Kompressibilität des Gases von der Größe des Volu-

mens, in dem das Puffermedium angeordnet ist, und zum anderen von der Größe der Düsen abhängig, und sollte über einen veränderbaren Stellweg des Aktors einstellbar sein. Führt man die Verdrängermembran leitfähig aus, so kann über die Detektion eines elektrischen Kontakts eine definierte Referenzposition des Aktors hinsichtlich der Membran angefahren werden.

Ein alternatives Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen Vorrichtung mit einer abweichenden Druckerzeugungseinrichtung wird nachfolgend beziehungsweise auf Fig. 6 erläutert. In Fig. 6 ist wiederum ein Dosierkopfs substrat 102 gezeigt, wobei in einer unteren Oberfläche desselben Düsenöffnungen 104 gebildet sind, die über Fluidleitungen 106 mit Flüssigkeitsreservoirien 108, die in einer Zwischenschicht 110 gebildet sind, verbunden sind. Über der Zwischenschicht 110 ist bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel eine Deckplatte 112 angeordnet, in der Entlüftungsöffnungen 114 für die Fluidreservoirie 108 gebildet sind.

Wie in Fig. 6 zu sehen ist, weist die Deckplatte 112 jeweilige Ausnehmungen 116 auf, derart, daß jeweils für eine Mehrzahl von Fluidreservoirien eine Entlüftungsöffnung 114 vorgesehen ist. Durch das Vorsehen der Entlüftungsöffnungen wird bewirkt, daß sich beim kapillaren Nachfließen der Dosiermedien kein Unterdruck in den Flüssigkeitsreservoirs 108 aufbaut. Um ferner die Verdunstung aus den Flüssigkeitsreservoirs 108 zu verringern, besitzen die Entlüftungslöcher 114 vorzugsweise einen kleineren Flächenquerschnitt als die Reservoiröffnungen. Dies kann vorzugsweise dadurch erreicht werden, daß, wie in Fig. 6 dargestellt ist, für eine Mehrzahl von Flüssigkeitsreservoirien 108 eine einzige Entlüftungsöffnung 114 vorgesehen ist. Um eine Mediumverdunstung weiter zu verringern, kann die Deckplatte 112 ferner als eine Kühleinrichtung aufgebaut sein, indem dieselbe vorzugsweise aus einem gut wärmeleitfähigen Material besteht, das entweder mit speziellen Kühlelementen, beispielsweise Peltier-Elementen, mechanisch in Verbindung ist oder durch

strukturierte Kanalführungen mit einer vorgekühlten Flüssigkeit versorgt wird. Alternativ können die Entlüftungsöffnungen 114 ferner in einer gewundenen bzw. mäanderförmigen Ausgestaltung vorgesehen sein, um eine Verdunstung weiter zu reduzieren. Neben den oben beschriebenen Wirkungen einer Verdunstungsreduzierung führt die Deckplatte 112 ferner zu einer mechanischen Stabilisierung des Dosierkopfes, da durch dieselbe durch den Aktor eingeleitete mechanische Kräfte aufgenommen werden.

Wie in Fig. 6 gezeigt ist, ist in der Zwischenschicht 110 oberhalb der Düsenöffnungen 104 eine Ausnehmung gebildet, die eine Druckkammer 118 definiert. In der Druckkammer 118 ist wiederum das Puffermedium bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel Luft, angeordnet. An dieser Stelle sei angemerkt, daß die Fluidleitungen 106, die in Bereichen 120 derselben zu der Druckkammer 118 hin offen sind, vorzugsweise derart ausgestaltet sind, daß eine zu dosierende Flüssigkeit durch Kapillarkräfte in denselben gehalten wird, während Luft dadurch aus den Fluidleitungen gedrängt wird.

Bei dem in Fig. 6 dargestellten Ausführungsbeispiel weist die Druckerzeugungseinrichtung zum Beaufschlagen des Puffermediums mit einem Druck eine Druckluftzuleitung 122, die mit einem Ventil 124 versehen ist, auf. Die Druckluftzuleitung 122 ist bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel mittels einer Befestigungseinrichtung 126, beispielsweise einer Verschraubung, an einer Gehäuseplatte 128, die Teil einer Halterung 130 sein kann, befestigt. Die Druckluftzuleitung 122 weist einen Bereich 132 mit einem erhöhten Querschnitt auf, der in der Druckkammer 118 endet. Der Bereich mit vergrößertem Querschnitt ist durch einen Einsatz 134 definiert. Der Einsatz 134 ist mittels einer Dichtung 136, beispielsweise eines O-Rings an der Deckplatte 112 angebracht, vorzugsweise indem die Gehäuseplatte 128 als Druckplatte verwendet wird. Durch den Bereich 132 eines erweiterten Querschnitts kann ein definierter Druck auf die am gegenüberliegenden Ende der Druckkammer angeordneten Düsenöffnungen 104 ausgeübt werden.

In anderen Worten besteht die Druckerzeugungseinrichtung aus einer Zuflußleitung 122, die mit den von den Düsenöffnungen 104 beabstandeten Enden der Flüssigkeitssäulen über ein zwischengeschaltetes Ventil 124 in Verbindung steht. Steht die Zuflußleitung 122 bis zum zunächst geschlossenen Ventil 124 unter einem Ausgangsdruck, so führt das Öffnen des Ventils zu einem Zufluß des Puffermediums, bei dem bevorzugten Ausführungsbeispiel von Luft und erhöht den Druck an den oben genannten Enden der Flüssigkeitssäulen. Der Druckanstieg endet mit dem Schließen des Ventils 124. Dabei wird je nach Schaltzeit des Ventils 124 entweder nur ein Teilvolumen der Flüssigkeitssäule oder maximal das gesamte Füllvolumen der Säulen durch die Düsenöffnungen 104 auf ein Zielsubstrat (nicht gezeigt) ausgegeben. Nach dem Schließen des Ventils kann der Druckabbau durch Öffnen eines zusätzlichen Entlüftungskanals (in Fig. 6 nicht gezeigt) zeitlich beschleunigt werden.

Zusätzlich ist in Fig. 6 eine untere Deckschicht 138 gezeigt, die in der Regel sehr dünn ist, um das Substrat, auf das die Mikrotröpfchen aufgebracht werden sollten, bei der Dosierung möglichst nahe an die Ebene der Düsenöffnungen 104 heranbringen zu können. Die untere Deckschicht, die im Bereich der Düsenöffnungen 104 eine Ausnehmung enthält, kann zum Halten der Flüssigkeiten in den Fluidleitungen dienen und schützt gleichzeitig die Düsenöffnungen vor Verschmutzung und Zerstörung.

Die Anbringung der Halterung 130 wird später hierin beziehend auf Fig. 10 näher erläutert.

Fig. 7 zeigt ein weiteres Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen Vorrichtung, bei der eine alternative Druckerzeugungseinrichtung verwendet ist. In Fig. 7 sind solche Elemente, die identisch zu denen in Fig. 6 sind, mit gleichen Bezugszeichen bezeichnet und werden nachfolgend nicht nochmals getrennt beschrieben.



Bei dem in Fig. 7 dargestellten Ausführungsbeispiel besteht die Druckerzeugungseinrichtung aus einem Stößel 140 und einem demselben wirkungsmäßig zugeordneten Aktor 142. Der Stößel 140 ist über einen elastischen Dichtungsring 136' an der Deckplatte 112 angebracht. Der elastische Dichtungsring 136' dient zur Ausbildung eines nach außen abgeschlossenen Druckkammervolumens und sorgt bei Betätigung des Stößels 140 durch den Aktor 142 für ein nach oben geschlossenes Druckkammervolumen der Druckkammer 118. Der Stößel 140 kann mit dem Aktor 142 mechanisch fest verbunden sein oder, wie schematisch in Fig. 7 gezeigt ist, keine feste Verbindung aufweisen. In Fig. 7 ist ferner eine Entlüftungsöffnung 144 in dem Stößel 140 dargestellt, die neben dem gezeigten geradlinigen Verlauf einen beliebigen, für eine Entlüftung der Druckkammer 118 geeigneten Verlauf aufweisen kann.

Der Stößel 140 kann mittels des Aktors 142 mit hoher Dynamik in Richtung der Düsen 104 gedrückt werden, wodurch sich das Volumen der Druckkammer 118 verringert, so daß das eingeschlossene Puffermedium, bei dem bevorzugten Ausführungsbeispiel Luft, in der Druckkammer komprimiert wird und der Druck steigt. Dadurch werden Mikrotröpfchen aus den Düsenöffnungen 104 ausgestoßen. Nach dem Ausstoß der Mikrotröpfchen wird der ausgelenkte Stößel 140 allein durch die Rückstellkraft der elastischen Dichtungseinrichtung 136' in seine Ausgangslage zurückgebracht.

Die Druckerzeugungseinrichtung mit Stößel 140, wie sie in Fig. 7 gezeigt ist, hat den Vorteil, daß das Volumen der Druckkammer 118 trotz der durch die Zwischenplatte 110 vergrößerte Kapazität der Flüssigkeitsreservoirs 108 sehr klein ausgebildet sein kann. Befindet sich in der Druckkammer 118 ein gasförmiges Puffermedium, so kann beim Druckaufbau durch das kleinere Kammervolumen der kompressible Volumenanteil verringert werden. Bei gleichem zeitlichen Auslenkungsverhalten des Aktors 142 kann daher im Vergleich ein erhöhter Kammerdruck erzeugt werden und somit die Tropfengeschwin-

digkeit gesteigert werden.

Wie in den Fig. 6 und 7 gezeigt ist, können Durchgangslöcher im Dosierkopfsubstrat 102 vorgesehen sein, so daß die Fluidleitungen 106 wechselnd an der Oberseite oder an der Unterseite des Dosierkopfsubstrats geführt werden. Ein Durchgangslöcher kann dabei auch direkt unterhalb des Fluidreservoirs angeordnet sein, wie es mit dem Bezugszeichen 146 in Fig. 7 bezeichnet ist. Somit kann hier das zu dosierende Medium auf die Substratunterseite geführt werden.

Obwohl oben Ausführungsbeispiele der vorliegenden Erfindung beschrieben wurden, bei denen die Düsenöffnungen, die Fluidleitungen, die Fluidreservoirs und die Einrichtungen zum Festlegen einer Flüssigkeitssäule jeweils auf eine bestimmte Weise in einem Dosierkopfsubstrat, vorzugsweise einem Siliziumsubstrat, einer Zwischenplatte oder einer Deckplatte angeordnet sind, ist es für Fachleute offensichtlich, daß die unterschiedlichen Funktionselemente auf jegliche realisierbare Art und Weise in den unterschiedlichen Schichten angeordnet sein können.

Beispielsweise ist in Fig. 8 ein Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen Vorrichtung gezeigt, bei dem die gesamte Medienlogistik, d.h. die Düsenöffnungen, die Fluidleitungen und die Fluidreservoirs in einem einzigen Substrat 200 angeordnet sind, so daß auf jegliche Deckplatte, sowohl obere als auch untere, verzichtet werden kann. In diesem Fall müssen die Fluidkanäle 106 eine so hohe Kapillarkraft aufweisen, daß die zu dosierenden Flüssigkeiten allein durch diese Kapillarkraft in den Kanälen gehalten werden. Diese Fluidleitungen 106 sind einerseits mit in dem Substrat 200 befindlichen Flüssigkeitsreservoirs 202 und andererseits mit in demselben angeordneten Düsenöffnungen 104 verbunden. In Fig. 8 ist, wie auch in den Fig. 6 und 7, oberhalb der Düsenöffnungen 104 jeweils ein Düsenkanal 204 und eine über demselben angeordnete Standleitung 206 angeordnet, wobei der Düsenkanal 204 und die Standleitung 206 zusammen die Flüs-

sigkeitssäule eines zu dosierenden Mediums an jeder Düsenöffnung festlegen. Alternativ kann es wiederum ausreichend sein, lediglich den Düsenkanal 204 als Einrichtung zum Festlegen einer Flüssigkeitssäule vorzusehen.

Die Fluidleitungen 106, und insbesondere die Bereiche 106' und 106'' derselben, die in der Unterseite bzw. Oberseite des Substrats 200 gebildet sind, weisen solche Tiefen- und Breiten-Abmessungen auf, daß eine in denselben befindliche Flüssigkeit allein durch eine Kapillarwirkung in denselben gehalten wird. Eine ausreichende Kapillarwirkung der Fluidleitungen 106 kann realisiert werden, indem dieselben mit einer sehr geringen Breite und verhältnismäßig dazu großen Tiefe ausgestaltet werden.

Bei einem solchen Substrat, wie es in Fig. 8 gezeigt ist, muß, da die Fluidleitungen 106 zur Oberseite bzw. Unterseite hin offen sind, sichergestellt sein, daß der Strömungswiderstand in der Durchgangsöffnung 208 ausreichend größer ist als der Strömungswiderstand der Düsenöffnungen 104, so daß bei der Druckerzeugungseinrichtung sichergestellt ist, daß Mikrotröpfchen lediglich durch die Düsenöffnungen, nicht jedoch durch die Durchgangsöffnung 208 und über die Fluidleitungen 106 ausgestoßen wird. Somit muß in der Durchgangsöffnung 208 ein sehr kleiner Strömungswiderstand mit einer sehr hohen Fertigungspräzision ausgebildet werden. Ein Ausführungsbeispiel, wie eine Durchgangsöffnung 208 mit einer sehr hohen Präzision gefertigt werden kann, wird später hierin bezugnehmend auf Fig. 12 näher beschrieben.

Die in Fig. 8 gezeigte Druckerzeugungseinrichtung weist ebenfalls einen Stößel 140' und einem demselben zugeordneten Aktor 142 auf, wobei der Stößel 140' über einen elastischen Dichtungsring 136' mit dem Substrat 200 in Wirkverbindung ist. Bei dem in Fig. 8 dargestellten Ausführungsbeispiel ist die Druckkammer 118' zum größten Teil durch eine Ausnehmung in dem Stößel 140' gebildet. In dem die Ausnehmung, die die Druckkammer 118' bildet, umgebenden Randbereich 210 weist

der Stößel 140' eine umlaufende Rille 212 auf, in der der elastische Dichtungsring 136' angeordnet oder vorzugsweise befestigt ist. Über den Aktor 142 ist nun eine Kraft auf den Stößel 140' ausübbar, so daß durch eine Kompression des elastischen Dichtungsringes 136' ein Überdruck in der Druckkammer 118' erzeugt werden kann, der einen Ausstoß von Mikrotröpfchen durch die Düsenöffnungen 104 bewirkt. An dieser Stelle sei angemerkt, daß die Druckkammer 118' nicht vollständig durch eine Ausnehmung in dem Stößel 140' gebildet sein muß, sondern ferner optional oder gleichzeitig das Substrat 200 strukturiert sein kann, um so zur Erzeugung der Druckkammer beizutragen.

Bei dem Ausführungsbeispiel, das in Fig. 8 gezeigt ist, können die Druckerzeugungseinrichtung und das Substrat 200 als vollständig voneinander trennbare getrennte Elemente aufgebaut sein, da der Dichtungsring 136' nicht mit dem Substrat verbunden sein muß. Somit ist es möglich, nacheinander eine Mehrzahl von Trägersubstraten in einer Fertigungsreihe nacheinander zuzuführen und somit Mikrotröpfchen auf eine Mehrzahl von Trägersubstraten aufzubringen. Selbiges gilt in gleicher Weise für das in Fig. 7 dargestellte Ausführungsbeispiel, da auch dort keine feste Verbindung zwischen der Druckerzeugungseinrichtung und dem Dosierkopf vorliegen muß.

Das in Fig. 8 gezeigte Dosierkopfsubstrat 200 kann entweder durch herkömmliche Mikrostrukturierungsverfahren in Silizium gebildet sein, wobei sich die Anordnung jedoch auch insbesondere für eine Ausführung in Kunststoff, z.B. durch eine Herstellung mittels einer Prägetechnik, eignet. Da die Fluidleitungen hochkapillar und nach einer Seite offen sind, wird ferner jeder momentan vorhandene Lufteinschluß aus dem Kanal hinausgedrängt. Die offenen Kanäle bieten ferner einen direkten Zugang für die Reinigung des Substrats.

Wie bereits angesprochen wurde, kann die Druckkammer entweder zumindest teilweise in das Substrat hineinstrukturiert sein und/oder vollständig oder teilweise in den Kopf des zu-

geordneten Aktors abgeformt sein, wie für den Stößel 140' bezugnehmend auf Fig. 8 beschrieben wurde. Bei dieser Ausführungsform ohne Deckplatten ist es notwendig, daß die Substratdurchführungen der Fluidleitungen bzw. Kanäle einen deutlich größeren Strömungswiderstand als die Düsenkanäle aufweisen, damit beim Auslösen des Druckpulses nur von den Düsenöffnungen Mikrotröpfchen abgegeben werden. Dies kann man einfach dadurch erreichen, indem die Öffnungsweite der Substratdurchführung einen deutlich kleineren Querschnitt aufweist als die Düsenöffnung. Somit ist es bei dem Ausführungsbeispiel gemäß Fig. 8 möglich, auf Deckplatten vollständig zu verzichten, wobei ein entscheidender Vorteil dieses Verzichts darin liegt, daß die eventuell bei der Medienbefüllung auftretenden Lufteinschlüsse an jeder Stelle des Substrats durch die Kapillarkräfte herausgedrückt und entweichen können. Somit ist die Befüllung wesentlich vereinfacht.

Bezugnehmend auf die Fig. 9A und 9B wird nun kurz auf ein Ausführungsbeispiel, wie die Düsen in der Unterseite des Dosierkopfsubstrats ausgestaltet sein können, eingegangen. Fig. 9A zeigt eine Unteransicht einer möglichen Düsenstruktur, während Fig. 9B schematisch eine Querschnittansicht derselben zeigt. Eine Düsenöffnung 104 ist jeweils von einem Rand 220 umgeben, der bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel von der Unterseite des Dosierkopfsubstrats 222 vorsteht. Wie den Fig. 9A und 9B ferner zu entnehmen ist, ist in der Unterseite 222 des Druckkopfsubstrats eine Grabenstruktur 224 gebildet, die eine Düsenöffnung 104, bzw. den Rand 220 derselben, vollständig umgibt. Die Grabenstruktur 224 ist in einem bestimmten Abstand von der Düsenöffnung 104 angeordnet, derart, daß der Graben 224 aufgrund seiner Tiefenstruktur in der Lage ist, an der Düsenöffnung 104 überschüssig auftretendes Medium kapillar zu binden. Diese, die Düsen umgebenden, Gräben können auch derart miteinander vernetzt sein, daß überschüssige Flüssigkeit von dem Düsenbereich durch Kapillarkräfte entfernt und in die äußeren Bereiche des Druckkopfs transportiert wird.

Bezugnehmend auf die Fig. 10 wird nun der vergrößerte Abschnitt a in Fig. 6 näher erläutert, wobei Fig. 10 eine Ausnehmung 230 im unteren Bereich des Dosierkopfes zu entnehmen ist, über die die Halterung 130 an dem Dosierkopf befestigbar ist. Wie in Fig. 10 zu sehen ist, ist bei diesem Ausführungsbeispiel diese Ausnehmung, die umlaufend oder abschnittsweise in dem Dosierkopf gebildet ist, dadurch realisiert, daß die Zwischenschicht 110 über das Dosierkopfsubstrat 102 und die untere Deckschicht 138 vorsteht. Somit ist an der Unterseite 232 der Zwischenschicht 110 eine Auflagefläche gebildet, die auf der Halterung 130 derart aufliegt, daß die Ebene der Düsenöffnungen, in Fig. 10 nicht gezeigt, möglichst nahe an ein darunter befindliches Trägersubstrat, auf das Mikrotröpfchen aufgebracht werden sollen, herangebracht werden kann. Das Trägersubstrat kann dadurch mit einem sehr kleinen Abstand zu den Düsenöffnungen, ohne jedoch dieselben zu berühren, unter dem Dosierkopf frei bewegt werden. Die Halterung 130 kann ferner ausgestaltet sein, um eine Mehrzahl von Dosierköpfen zu halten, so daß jeweils der Dosierkopf, mit dem gerade dosiert werden soll, unter einen Aktor geführt werden kann, indem lediglich die Halterung gehandhabt wird. Ferner kann die Halterung derart ausgebildet sein, daß sie gleichzeitig als Einsatzvorrichtung für eine Anlage zum Mediumübertrag von einer Bevorratungseinrichtung, beispielsweise einer Titerplatte, zu den Flüssigkeitsreservoirien der in die Halterung eingelegten Dosierköpfe dienen kann. Das Befüllen des Dosierkopfes sowie das Einbringen des befüllten Dosierkopfes in die Druckerzeugungseinrichtung reduziert sich daher auf die alleinige Handhabung der Halterung.

Biologische Flüssigkeiten werden in der Regel durch Pipettiersysteme von einem Ausgangsformat, beispielsweise dem einer Titerplatte, zum Zielort übertragen. Das zu dosierende Medium, bzw. die zu dosierende Flüssigkeit 240, ist dabei in einer Kapillare 242 gespeichert. Es ist daher vorteilhaft, die Flüssigkeitsreservoire 108 eines Dosierkopfes, wobei in

Fig. 11 ein Abschnitt eines solchen exemplarisch mit dem Bezugszeichen 244 bezeichnet ist, mit kapillaren Zwischenstegen 246 zu versehen. Damit Flüssigkeit in der Kapillare 242 gespeichert wird, muß die Kapillare hydrophil sein. Wenn dieselbe hydrophil ist, wölbt sich der Fluid-Meniskus 248 am Ende der Kapillare 242 nach außen, so daß die kapillaren Zwischenstege beim Aufsetzen der Pipettierkapillare 242 die Oberfläche des gespeicherten Dosiermediums 240 zerstören. Ein Vorstehen der kapillaren Zwischenstege über die Oberfläche des Substrats des Doserkopfs 244 ist daher nicht erforderlich. Somit wird die Oberflächenspannung überwunden und das Medium 240 wird in die kapillar wirkende Reservoirstruktur 246 hineingezogen. Wird insbesondere mit einem mehrkanaligem System gearbeitet, beispielsweise mit einem Nadelarray von 96 Pipettierkapillaren, so können auf die beschriebene Weise alle Reservoirs des Druckkopfes gleichzeitig kapillar befüllt werden.

Abschließend wird nun bezugnehmend auf Fig. 12 ein bevorzugtes Verfahren, das zur Herstellung einer Substratdurchführung, wie sie die oben beschriebenen Dosierköpfe der erfindungsgemäßen Vorrichtung aufweisen, verwendet werden kann, beschrieben. In Fig. 12 ist schematisch ein Abschnitt eines Substrats 250 gezeigt, in dessen oberer Oberfläche 252 ein erster Graben 254 erzeugt wird, und in dessen unterer Oberfläche 256 ein zweiter Graben 258 erzeugt wird. Die Gräben 254 und 258 schneiden sich unter einem definierten Winkel. Die Tiefe der Gräben 254 und 258 ist derart gewählt, daß im Überschneidungsbereich eine Substratdurchführung 260 entsteht, deren Öffnungsweite im wesentlichen durch die Breite der engen Kanäle 254 und 258 sowie den Schnittwinkel der Kanäle 254 und 258 definiert ist. Somit können durch das beschriebene Verfahren vorteilhaft Substratdurchführungen mit einer geringen, definierten Öffnungsweite hergestellt werden. Der Vorteil eines solchen Verfahrens besteht darin, daß man nur in einer Dimension eine kleine Struktur herstellen muß, nämlich einen engen tiefen Kanal. Durch das Erzeugen zweier derartiger Kanäle, deren Tiefen addiert größer sein

müssen als die Substratdicke, ergibt sich eine Substratdurchführung 260 mit einer in zwei Dimensionen kleinen, definierten Öffnungsweite. Dieses Verfahren zur Herstellung einer kleinen Substratdurchführung besitzt den zusätzlichen Vorteil, daß sie tolerant gegenüber Justagefehlern der Strukturen auf Substratvorderseite und Substratrückseite ist. Eine geringe Fehljustage der beiden Strukturen bewirkt lediglich eine lokale Verschiebung der Substratdurchführung, nicht jedoch eine Änderung der Öffnungsweite.

Das oben beschriebene Verfahren eignet sich insbesondere zur Erzeugung von Substratdurchführungen in Siliziumsubstraten mittels herkömmlicher photolithografischer Strukturierungstechniken. Alternativ können jedoch auch Substratdurchführungen in Substraten aus anderen Materialien, beispielsweise Kunststoffen, Keramiken und dergleichen, mittels beliebiger geeigneter Verfahren zum Erzeugen von Gräben implementiert werden.

Obwohl bei dem oben beschriebenen bevorzugten Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung der Abschnitt des Dosierkopfs, in dem die Düsenöffnungen gebildet sind, mikromechanisch in einem Siliziumsubstrat gebildet ist, ist es für Fachleute klar, daß der Dosierkopf, d.h. sowohl das Dosierkopfsubstrat als auch die verschiedenen Zwischenschichten und Deckschichten aus anderen geeigneten Materialien unter Verwendung geeigneter Herstellungstechniken gebildet sein können. Beispielsweise kann das Substrat unter Verwendung einer Spritzgußtechnik oder einer Prägetechnik aus einem Kunststoff oder einer Keramik gebildet sein. Wiederum alternativ kann das Substrat aus einem Metall, einem Glas oder einer Glas-Siliziumstruktur bestehen. Die Deck- und Zwischenschichten können vorteilhafterweise aus einem durchsichtigen Glas, beispielsweise einem Pyrexglas, bestehen.



Patentansprüche

1. Vorrichtung zum Aufbringen einer Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf ein Substrat, mit folgenden Merkmalen:  
  
einer Mehrzahl von Düsenöffnungen (14; 104) in einem Dosierkopf;  
  
einer Einrichtung zum Festlegen einer Flüssigkeitssäule eines zu dosierenden Mediums (34) an jeder Düsenöffnung (14; 104);  
  
einer mit einem Puffermedium befüllbaren Druckkammer (30; 118; 118'), die derart angeordnet ist, daß durch das Puffermedium gleichzeitig ein Druck auf die von den Düsenöffnungen (14; 104) beabstandeten Enden der Flüssigkeitssäulen ausübbar ist; und  
  
einer Druckerzeugungseinrichtung (8; 122, 124, 132, 134; 140, 142; 140') zum Beaufschlagen des Puffermediums mit einem Druck, derart, daß durch die Mehrzahl von Düsenöffnungen (14; 104) gleichzeitig eine Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf das Substrat aufgebracht wird.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, bei der die Druckerzeugungseinrichtung durch eine Verdrängermembran (8) und einen zugeordneten Aktor (40) gebildet ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1, bei der das Puffermedium Luft ist und die Druckerzeugungseinrichtung eine mit einem Ventil (124) versehene Druckluftzuführungsvorrichtung (122) aufweist, die mit der Druckkammer (118) in fluidmäßiger Verbindung ist.
4. Vorrichtung nach Anspruch 1, bei der die Druckerzeugungseinrichtung einen Stößel (140; 140') und einen

Aktor (142) aufweist, wobei das Puffermedium durch das Betätigen des Stößels (140; 140') mittels des Aktors (142) mit einem Druck beaufschlagbar ist.

5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, bei der die Einrichtung zum Festlegen einer Flüssigkeitssäule an jeder Düsenöffnung (14; 104) einen zu einer jeweiligen Düsenöffnung (14; 104) führenden, durch eine Kapillarwirkung befüllbaren Kanal (15; 204) umfaßt.
6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, die ferner Flüssigkeitsreservoirs (28, 32; 108; 202) für die jeweiligen zu dosierenden Medien (34) aufweist, wobei jeweils ein Flüssigkeitsreservoir (28, 32; 108; 202) mit einer jeweiligen Einrichtung zum Festlegen einer Flüssigkeitssäule an einer Düsenöffnung (14; 104) fluidmäßig verbunden ist.
7. Vorrichtung nach Anspruch 6, bei der die Flüssigkeitsreservoirs (28, 32; 108; 202) über Fluidleitungen (26; 106) mit den Einrichtungen zum Festlegen einer Flüssigkeitssäule verbunden sind, wobei die Fluidleitungen (26; 106) ausgebildet sind, um eine kapillare Befüllung der Einrichtungen zum Festlegen einer Flüssigkeitssäule zu ermöglichen.
8. Vorrichtung nach Anspruch 7, bei der die Flüssigkeitsreservoirs (28, 32; 108; 202) in einem ersten Muster in einer ersten Oberfläche des Dosierkopfs angeordnet sind und die Düsenöffnungen (14; 104) in einem zweiten Muster in einer zweiten, der ersten Oberfläche gegenüberliegenden Oberfläche des Dosierkopfs gebildet sind, wobei sich das erste Muster und das zweite Muster unterscheiden, derart, daß zwischen den Flüssigkeitsreservoirs (28, 32; 108; 202) und den Düsenöffnungen (14; 104) eine Formatumwandlung stattfindet.
9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, die fer-

ner eine Entlüftungseinrichtung (44; 144) zur Entlüftung der Druckkammer (30; 118; 118') aufweist.

10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 6 bis 8, bei der die Flüssigkeitsreservoirs (108) in einer ersten Hauptoberfläche des Druckkopfs gebildet sind, wobei auf der ersten Hauptoberfläche eine Deckplatte (112) angeordnet ist, die eine oder mehrere Entlüftungsöffnungen (114) für die Flüssigkeitsreservoirs (108) aufweist, deren Querschnittsfläche kleiner als die der Flüssigkeitsreservoirs (108) ist.
11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 6 bis 8 oder 10, die ferner eine Kühleinrichtung zur Kühlung von Flüssigkeit in den Flüssigkeitsreservoirs (108) aufweist.
12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, bei der die Oberfläche des Dosierkopfs, in der die Düsenöffnungen 104 gebildet sind, mit einer Deckschicht (138) versehen ist, die im Bereich der Düsenöffnungen (104) eine Ausnehmung aufweist.
13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, bei der der Dosierkopf an seinen seitlichen Rändern in der Oberfläche desselben, in der die Düsenöffnungen (104) gebildet sind, ausgenommene Abschnitte aufweist, die mit einer Halterung (130) Eingriff nehmen.
14. Vorrichtung nach Anspruch 13, bei der die Halterung (130) ferner als eine Vorrichtung zur Anlage einer Bevorratungseinrichtung zum Befüllen von in der Vorrichtung gesehenen Flüssigkeitsreservoirs (108) ausgebildet ist.
15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, die ferner Grabenstrukturen (224) aufweist, die jeweilige Düsenöffnungen (104) umgeben, wobei die Grabenstrukturen (224) ausgebildet sind, um überschüssige, auf der Ober-

fläche, in der die Düsenöffnungen (104) gebildet sind, vorliegende Flüssigkeit kapillar zu binden.

16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 15, bei der die Mehrzahl von Düsenöffnungen (14; 104) und die Einrichtung zum Festlegen einer Flüssigkeitssäule in einem Siliziumsubstrat (2; 102; 200) mikromechanisch gebildet sind.
17. Vorrichtung nach Anspruch 16, bei der auch die Flüssigkeitsreservoirs (28, 32; 108; 202) und Fluidleitungen (26; 106) zumindest teilweise in dem Siliziumsubstrat (2; 102; 200) gebildet sind.
18. Vorrichtung nach Anspruch 16 oder 17, bei der die Druckkammer (30; 118) durch eine in einer auf das Siliziumsubstrat (2; 102) aufgebrachten Zwischenplatte (4; 110) gebildete Ausnehmung (30) gebildet ist.
19. Vorrichtung nach Anspruch 18, bei der die Zwischenplatte (4; 110) ferner strukturiert ist, um die Kapazität der Flüssigkeitsreservoirs (28, 32; 108) zu vergrößern.
20. Vorrichtung nach Anspruch 6 oder 7, bei der die Flüssigkeitsreservoirs (108) in der ersten Oberfläche des Dosierkopfs gebildet sind, wobei in den Flüssigkeitsreservoirs (108) kapillare Strukturen (246) angeordnet sind.
21. Dosierkopf für eine Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, der ein Substrat (200) aufweist, das in einer ersten Oberfläche desselben die Mehrzahl von Düsenöffnungen (104) aufweist, das in einer der ersten Oberfläche gegenüberliegenden Oberfläche desselben eine Mehrzahl von Flüssigkeitsreservoirs (202) aufweist, und das jeweilige Düsenöffnungen (104) mit jeweiligen Flüssigkeitsreservoirs (202) verbindende Fluidleitungen (106) aufweist, die zumindest teilweise durch in der ersten/oder zweiten Oberfläche gebildete offene Gräben

(106', 106'') gebildet sind, wobei die Gräben solche Tiefen- und Breiten-Abmessungen aufweisen, daß eine Flüssigkeit alleine durch eine Kapillarwirkung in denselben gehalten wird.

22. Dosierkopf nach Anspruch 21, bei dem die Fluidleitungen (106) Substratdurchführungen (208) besitzen, deren Strömungswiderstand kleiner als der Strömungswiderstand, der durch eine Düsenöffnung (104) definiert ist, ist.

23. Verfahren zum Erzeugen einer Durchführungsöffnung (208; 260) mit einer definierten Querschnittfläche in dem Substrat (200; 250) eines Dosierkopfs nach Anspruch 22, mit folgenden Schritten:

Erzeugen einer ersten länglichen Grabenstruktur (254) einer definierten Breite und Tiefe in einer ersten Oberfläche (252) des Substrats (250);

Erzeugen einer zweiten länglichen Grabenstruktur (258) mit einer definierten Breite und Tiefe in einer zweiten, der ersten Oberfläche gegenüberliegenden Oberfläche (256) des Substrats (250), derart, daß sich die erste und die zweite Grabenstruktur (254, 258) schneiden, so daß im Schnittbereich eine Öffnung (260) mit der definierten Querschnittfläche vorliegt.

24. Verfahren zum Aufbringen einer Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf ein Substrat, mit folgenden Schritten:

Erzeugen jeweils einer Flüssigkeitssäule eines zu dosierenden Mediums (34) an jeder einer Mehrzahl von Düsenöffnungen (14);

gleichzeitiges Ausüben eines Drucks auf die von den Düsenöffnungen (14) beabstandeten Enden der Flüssigkeitssäulen über ein Puffermedium, derart, daß gleichzeitig Mikrotröpfchen der zu dosierenden Medien aus den Düsen-

öffnungen (14) ausgestoßen werden.

25. Verfahren nach Anspruch 24, bei dem die Flüssigkeits-säulen durch eine kapillare Befüllung von Fluidkanälen erzeugt werden, wobei an einem Ende jedes Fluidkanals eine Düsenöffnung (14) angeordnet ist.

## Vorrichtung und Verfahren zum Aufbringen einer Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf ein Substrat

### Zusammenfassung

Eine Vorrichtung zum Aufbringen einer Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf ein Substrat umfaßt eine Mehrzahl von Düsenöffnungen (14) in einem Dosierkopf. Neben einer Einrichtung zum Festlegen einer Flüssigkeitssäule eines zu dosierenden Mediums an jeder Düsenöffnung (14) ist eine mit einem Puffermedium befüllbare Druckkammer (30) vorgesehen, die derart angeordnet ist, daß durch das Puffermedium gleichzeitig ein Druck auf die von den Düsenöffnungen (14) beabstandeten Enden der Flüssigkeitssäulen ausübbar ist. Schließlich ist eine Druckerzeugungseinrichtung (8, 40) vorgesehen, um das Puffermedium mit einem Druck zu beaufschlagen, derart, daß durch die Mehrzahl von Düsenöffnungen (14) gleichzeitig eine Mehrzahl von Mikrotröpfchen auf das Substrat aufgebracht wird.

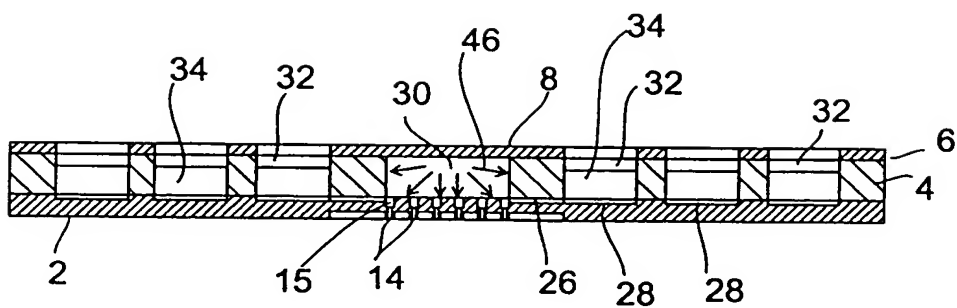


Fig. 1

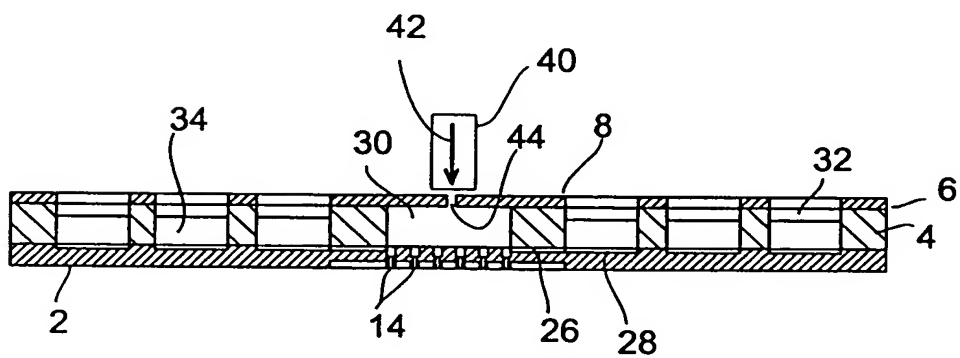


Fig. 5



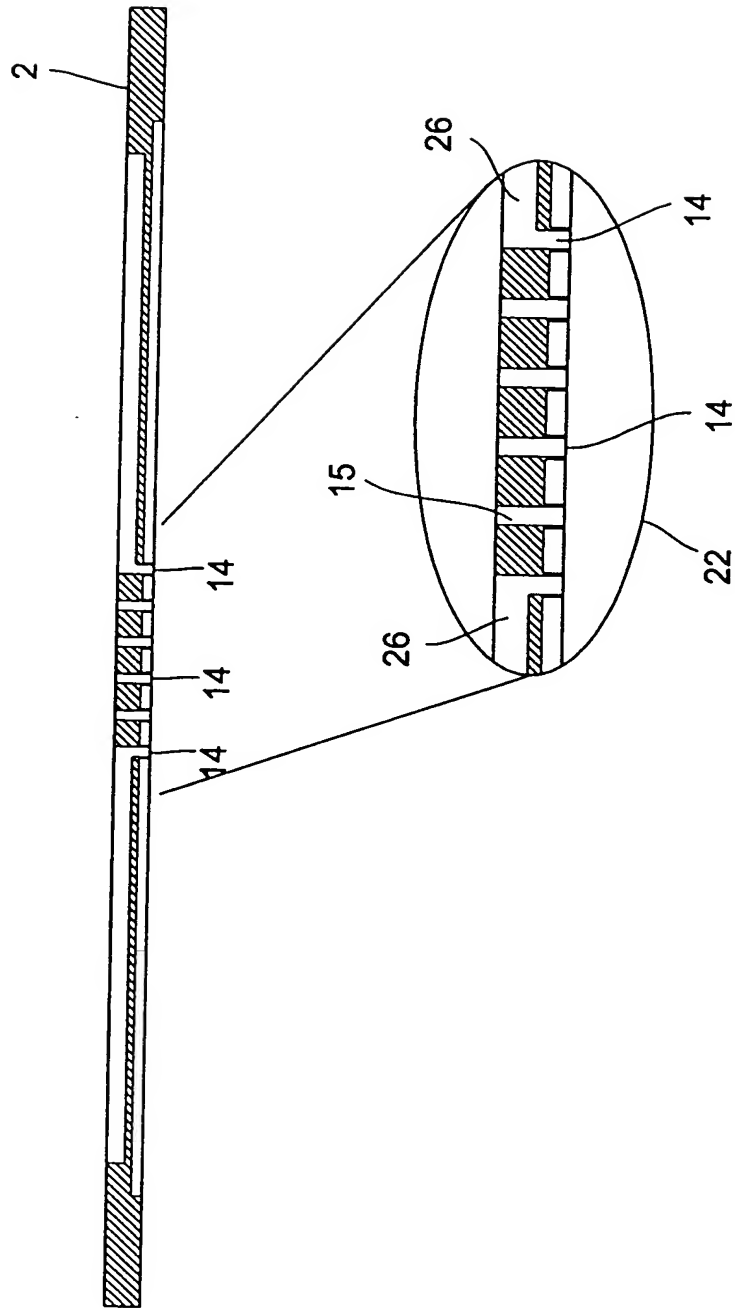


Fig. 2

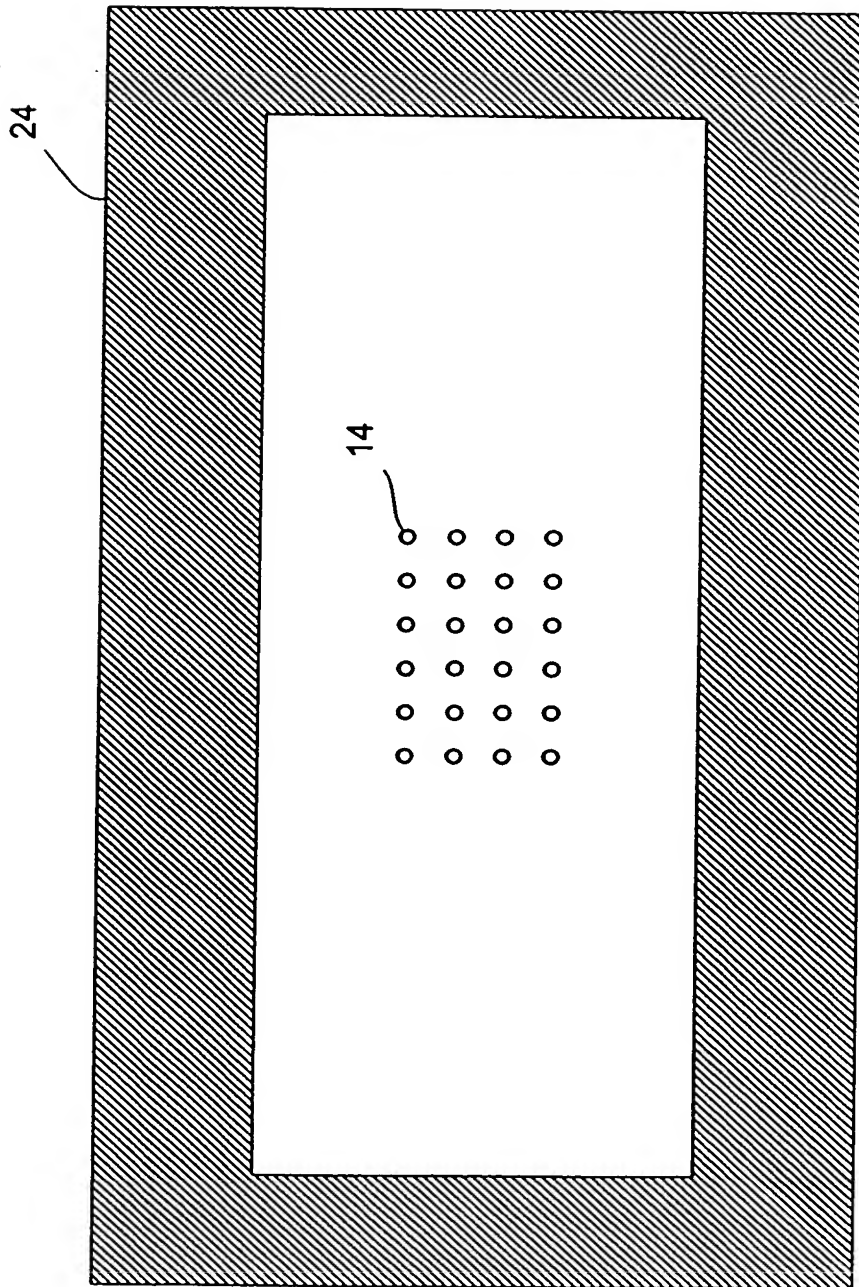


Fig. 3

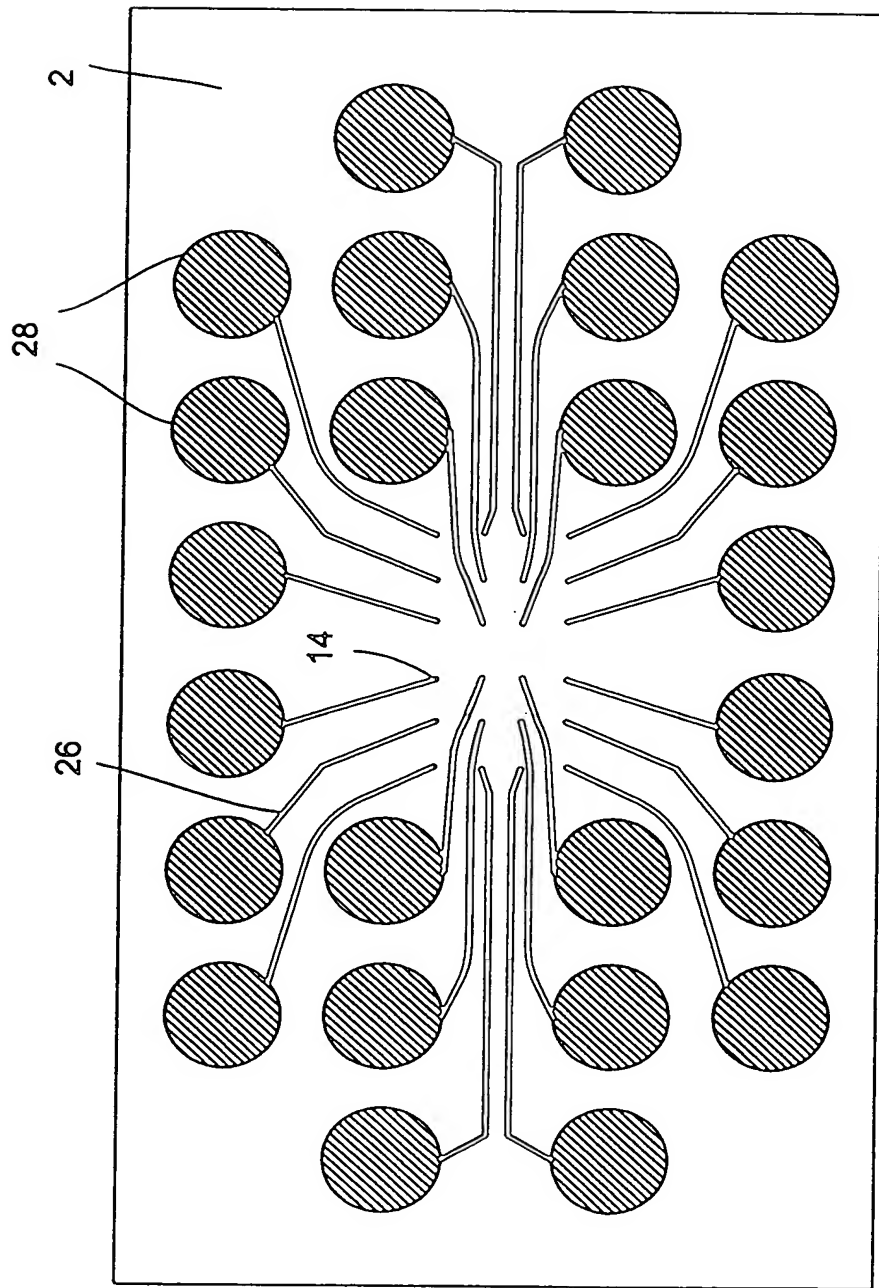


Fig. 4

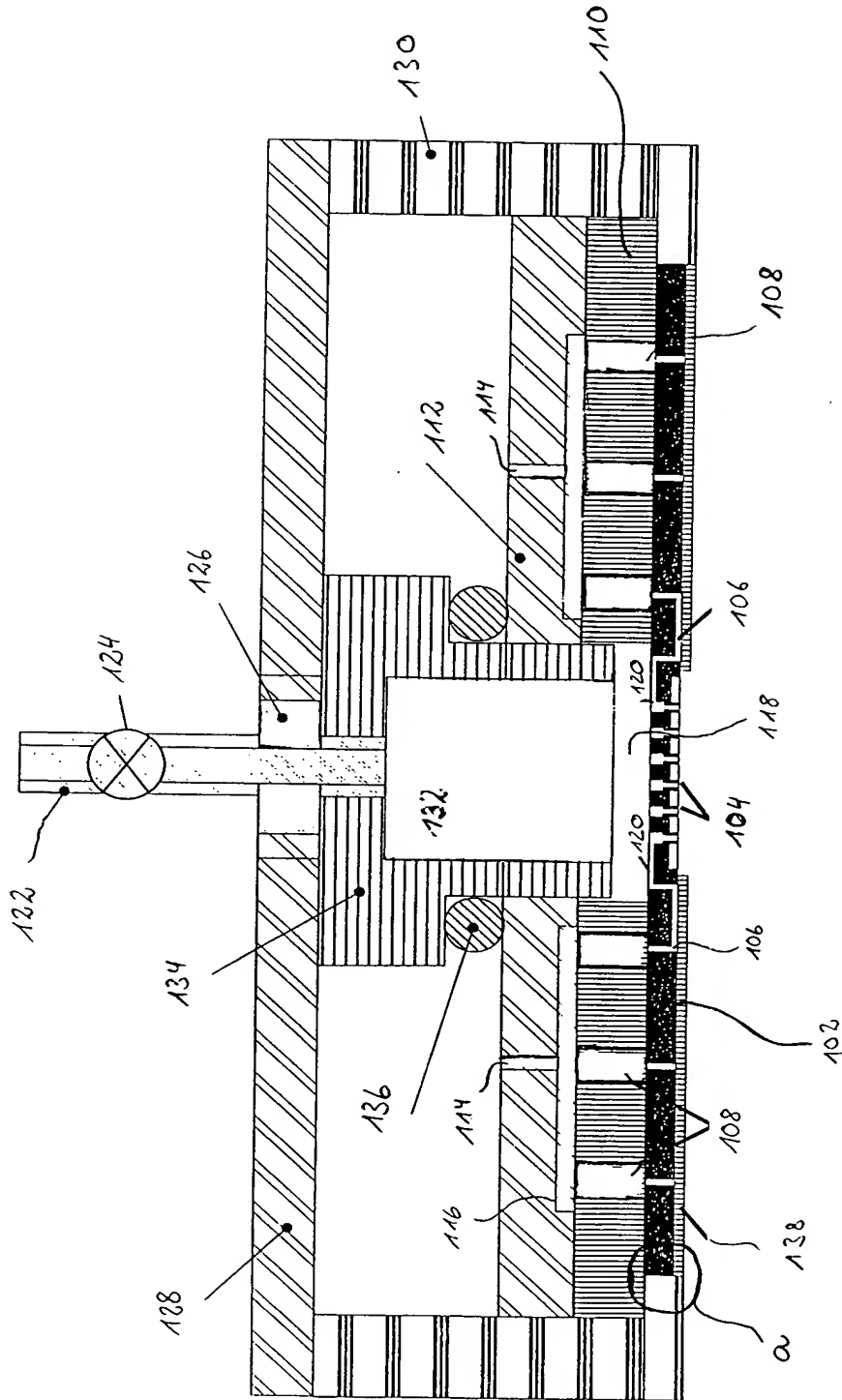
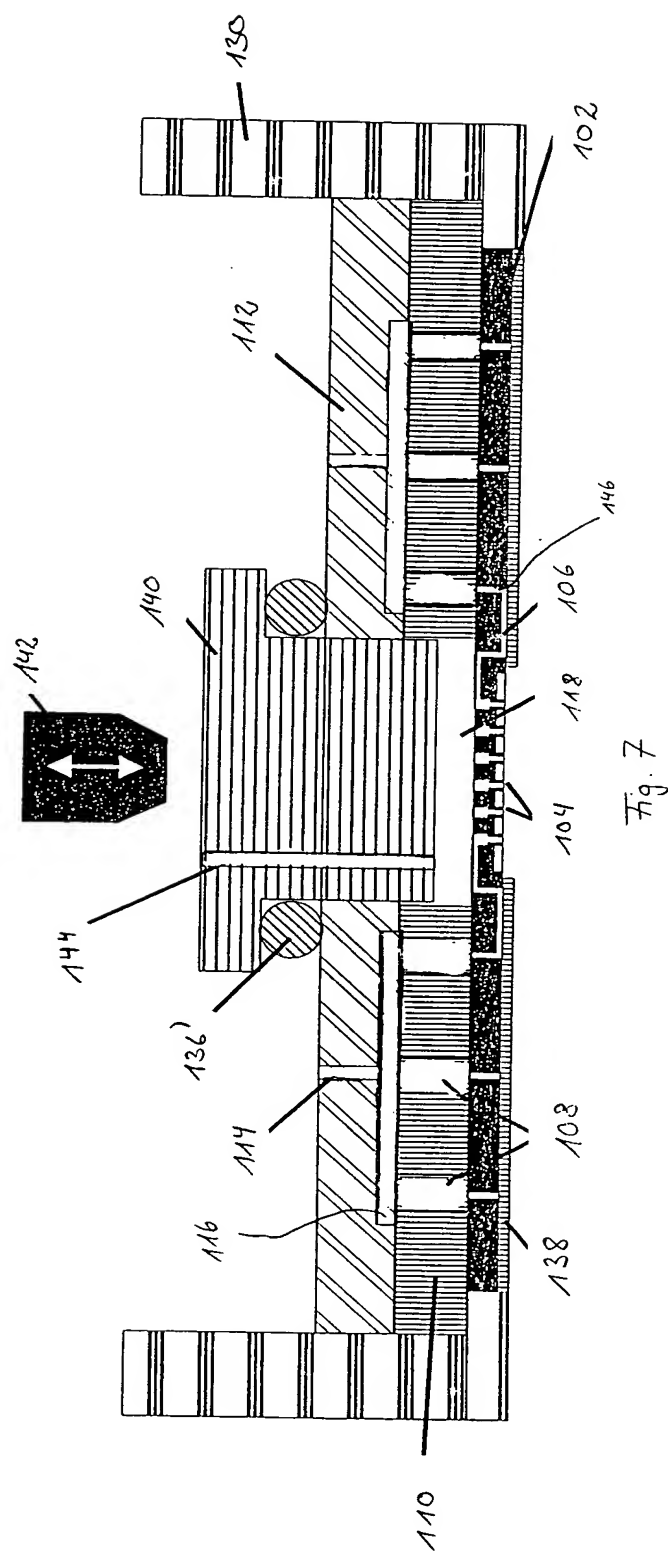


Fig. 6



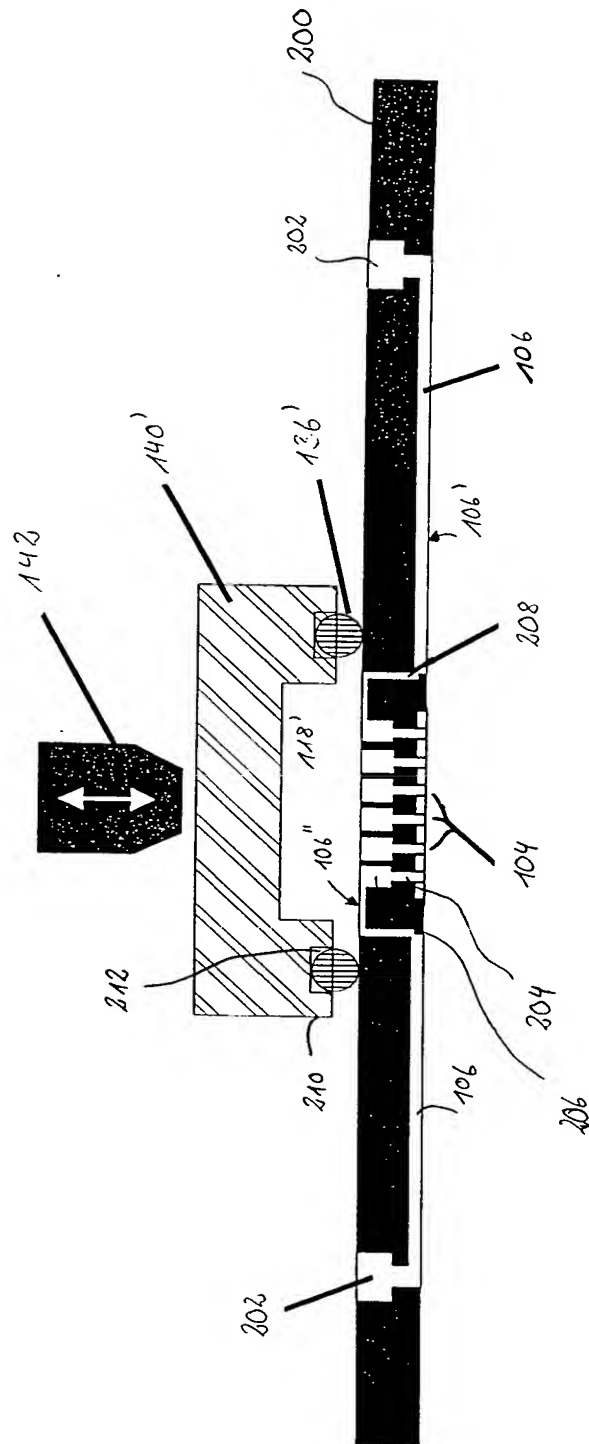


Fig. 8

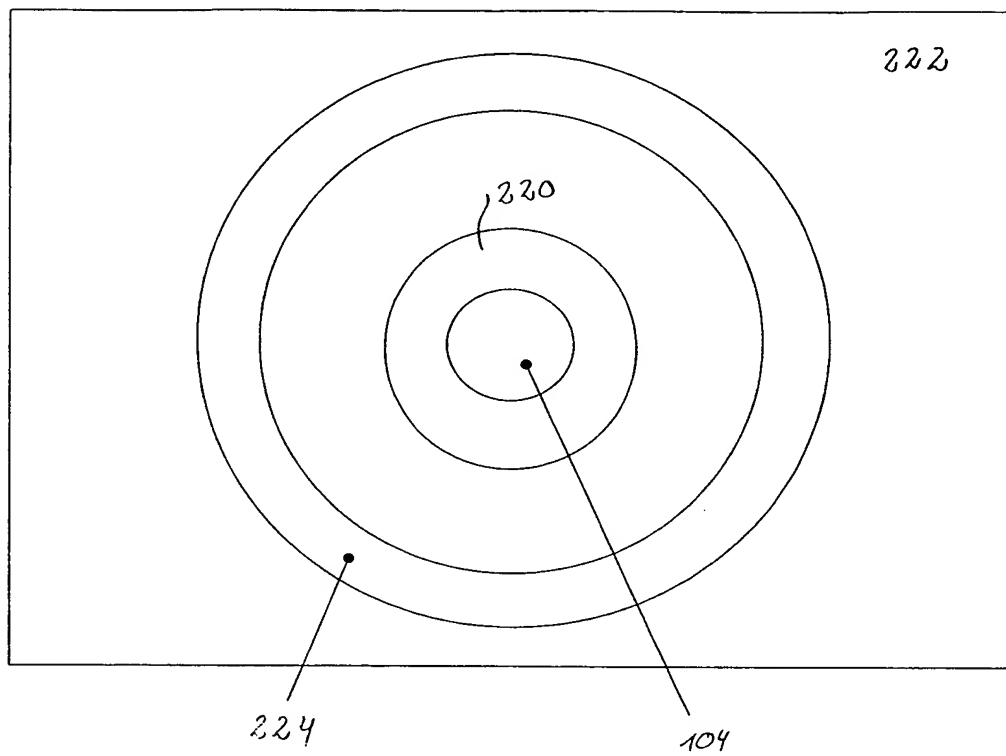


Fig. 9A

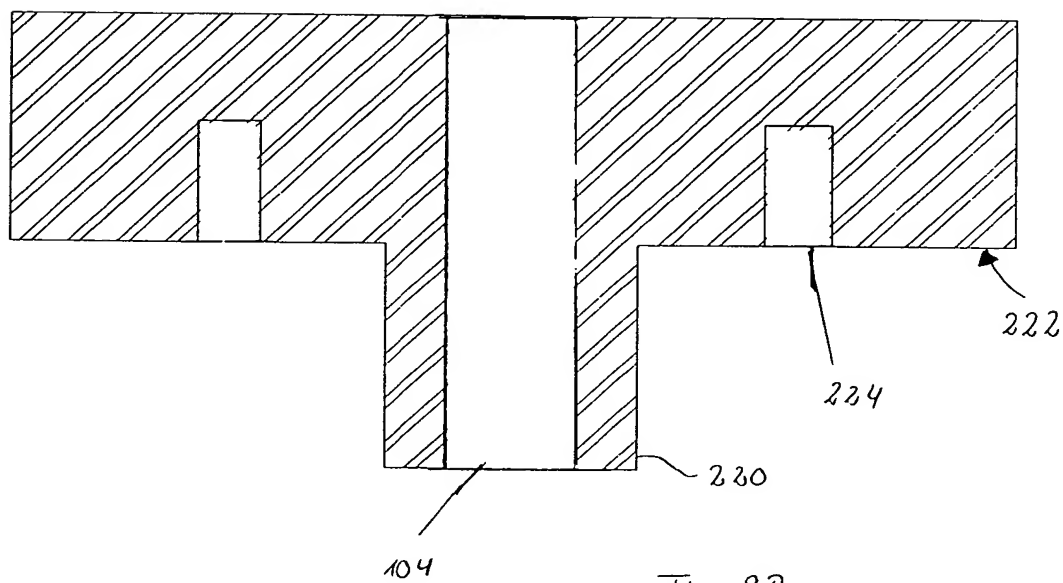


Fig. 9B

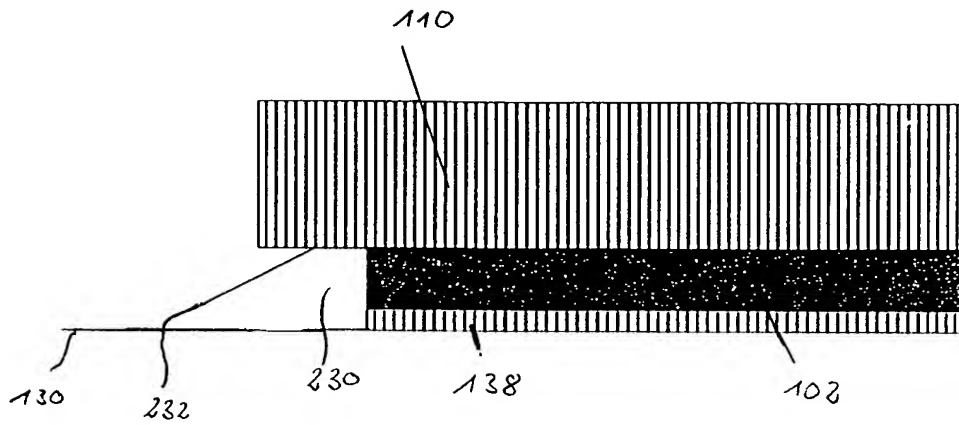


Fig. 10

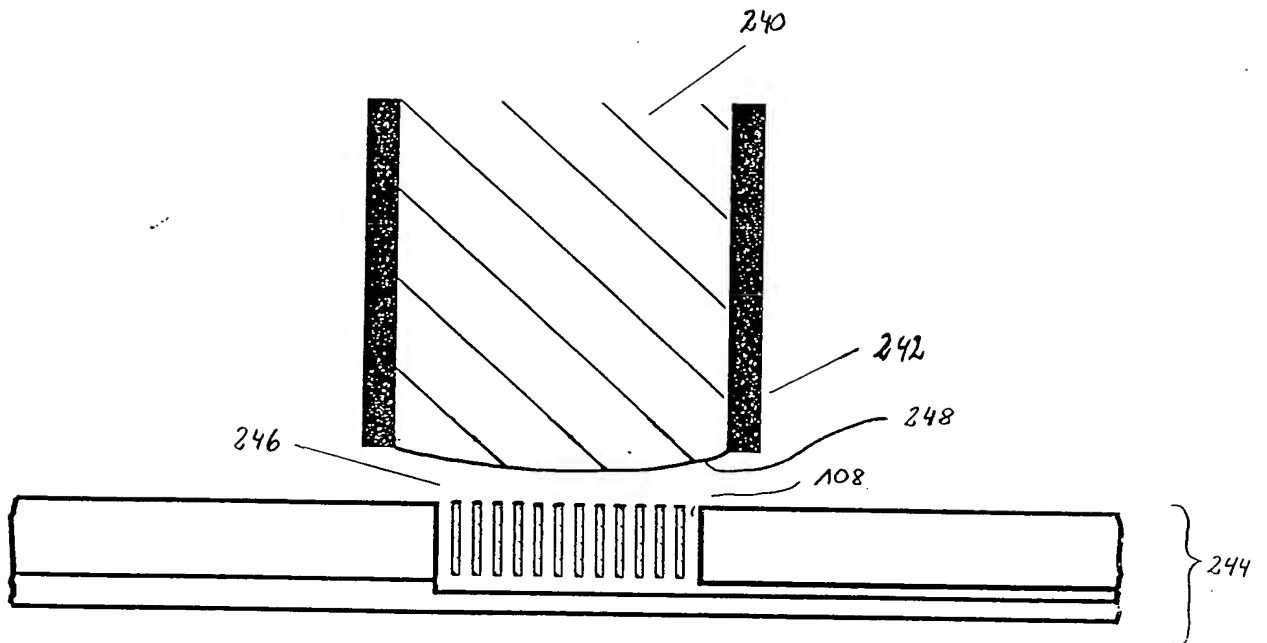


Fig. 11



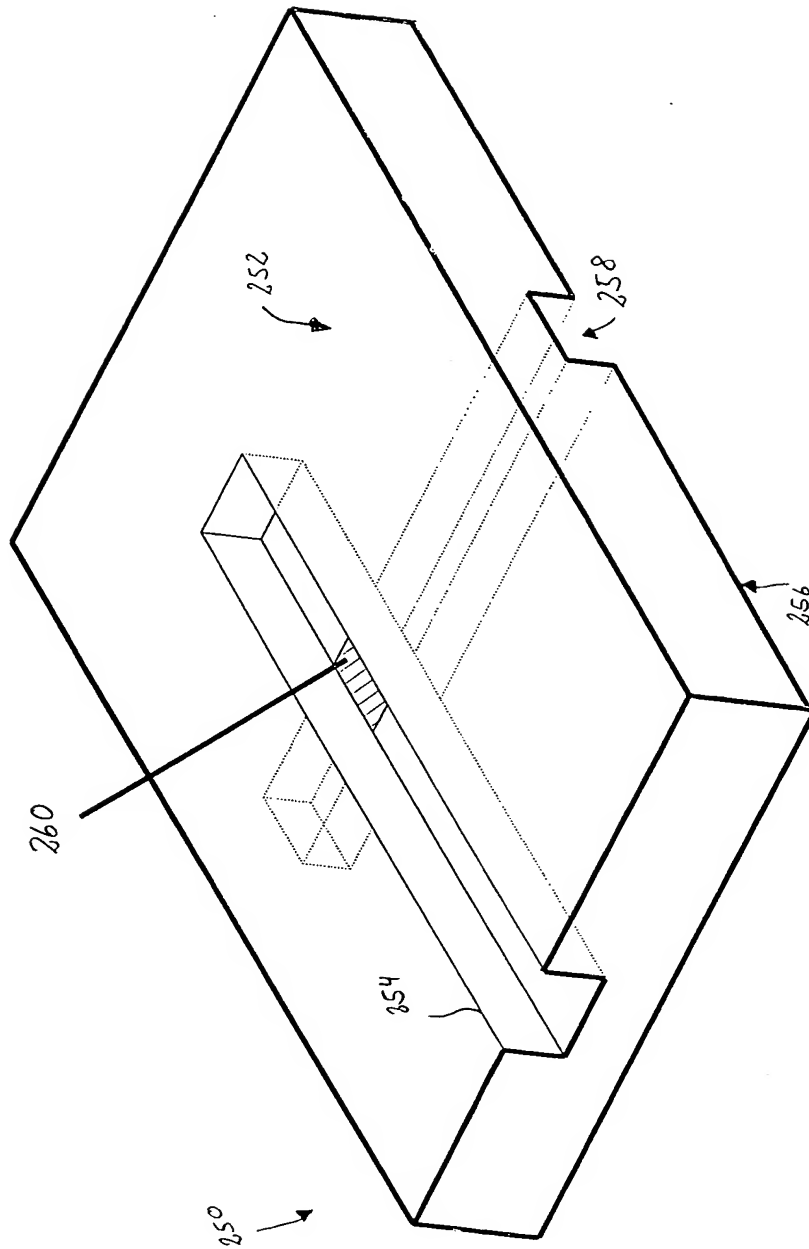


Fig. 12

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter Application No  
PCT/EP 00/03173

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 B01J19/00 B01L3/02 F04B19/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 B01J B01L F04B B41J

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 98 51999 A (SARNOFF CORPORATION) 19 November 1998 (1998-11-19) abstract page 6, line 5 -page 7, line 27 figure 4	1
A	WO 97 45730 A (BIODX) 4 December 1997 (1997-12-04) abstract; figure 10	
A	US 5 847 105 A (JOHN D. BALDESCHWIELER ET AL.) 8 December 1998 (1998-12-08) column 8, line 22 - line 45 example 1 figure 2	
	-/-	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

5 September 2000

Date of mailing of the international search report

12/09/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2

Authorized officer

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Final Application No

PGI/EP 00/03173

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 508 200 A (THOMAS TIFFANY ET AL.) 16 April 1996 (1996-04-16) the whole document -----	
A	US 5 551 487 A (GARY B. GORDON ET AL.) 3 September 1996 (1996-09-03) the whole document -----	
A	US 5 681 484 A (PETER JOHN ZANZUCCHI ET AL.) 28 October 1997 (1997-10-28) abstract; figure 13E -----	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/03173

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9851999 A	19-11-1998	AU 7379298 A	08-12-1998
WO 9745730 A	04-12-1997	AU 3297197 A	05-01-1998
		EP 0912892 A	06-05-1999
		US 6103479 A	15-08-2000
US 5847105 A	08-12-1998	US 6015880 A	18-01-2000
		AU 701032 B	21-01-1999
		AU 1991995 A	03-10-1995
		CA 2184589 A	21-09-1995
		EP 0750629 A	02-01-1997
		JP 9510452 T	21-10-1997
		WO 9525116 A	21-09-1995
US 5508200 A	16-04-1996	NONE	
US 5551487 A	03-09-1996	NONE	
US 5681484 A	28-10-1997	US 5585069 A	17-12-1996
		AU 705351 B	20-05-1999
		AU 4152396 A	06-06-1996
		AU 705659 B	27-05-1999
		AU 4233796 A	06-06-1996
		CA 2204912 A	23-05-1996
		CA 2205066 A	23-05-1996
		EP 0791238 A	27-08-1997
		EP 0808456 A	26-11-1997
		JP 11500602 T	19-01-1999
		WO 9615450 A	23-05-1996
		WO 9615576 A	23-05-1996
		US 5643738 A	01-07-1997
		US 5593838 A	14-01-1997
		US 5846396 A	08-12-1998
		US 5985119 A	16-11-1999
		US 5755942 A	26-05-1998
		US 5863708 A	26-01-1999
		US 5858804 A	12-01-1999